

Année 1970

THÈSE

N°

830

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel LUCSKO

né le 13 janvier 1937 à PARIS 10e

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES HÉMORRAGIES MASSIVES DES SURRENALES
CHEZ L'ADULTE.

Rappel clinique, anatomique et physiopathologique
à propos de 7 observations personnelles.

Président : M. M. DEPARIS, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551515_0034

Année 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel LUCSKO

né le 13 janvier 1937 à PARIS 10e

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES HÉMORRAGIES MASSIVES DES SURRENALES

CHEZ L'ADULTE.

Rappel clinique, anatomique et physiopathologique
à propos de 7 observations personnelles.

Président : M. M. DEPARIS, Professeur

THESE

THESE

DOCTORAT EN MEDICINE

PAR

LE

DOCTEUR

EN MEDICINE

PAR

LE

DOCTEUR

EN MEDICINE



UNIVERSITEIT VAN LEIDEN

A mes parents,

A ma femme,

A ma fille.

A François LEGUILLANT,

Interne des Hôpitaux de Paris,

in memoriam.

A Monsieur le Professeur DEPARIS,

Médecin de l'Hôpital de Bicêtre,

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. Qu'il
veuille bien trouver ici le témoignage
de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur LENEGRÉ,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,

avec ma profonde reconnaissance
pour l'enseignement qu'il m'a donné.

A Monsieur le Professeur MANIGAND,

qui a guidé ce travail.
En témoignage de ma gratitude
pour l'aide qu'il m'a apportée.

A Monsieur le Professeur Ph. AUZEPY,

Qui a contribué à l'élaboration de ce travail.
En témoignage de ma reconnaissance pour
l'enseignement qu'il m'a donné.

A Monsieur le Professeur PAILLAS,

qu'il veuille bien accepter le témoignage
de ma reconnaissance pour la contribution
qu'il a apportée à ce travail.

A mes maîtres d'externat :

Monsieur le Docteur SIMON,
Monsieur le Professeur COUVELAIRE,
Monsieur le Professeur KOURILSKY,
Monsieur le Professeur RICHET,
Monsieur le Professeur CACHIN,
Monsieur le Professeur BOUVRAIN,
Monsieur le Docteur BONHOMME.

A mes maîtres d'internat :

Monsieur le Docteur HINAUT,
Monsieur le Professeur DEMASSIEUX,
Monsieur le Professeur HATT,
Monsieur le Professeur DEPARIS,
Monsieur le Professeur LENEGRE,
Monsieur le Professeur HIMBERT,
Monsieur le Professeur LEGRAIN,
Monsieur le Docteur GUEDON.

P L A N

	<u>pages</u>
I - HISTORIQUE	1
II - LIMITES DU SUJET	4
III - OBSERVATIONS PERSONNELLES	6
IV - CLINIQUE - BIOLOGIE	22
A - Fréquence - Données étiologiques.	22
B - Signes cliniques.	26
C - Deux formes cliniques :	29
1 - Hémorragie surrénale unilatérale évoluant vers une collection sanguine de grand volume.	
2 - Grossesse.	
D - Biologie	32
V - DONNEES ANATOMIQUES	34
A - Les surrénales.	34
B - Les lésions associées	38
VI - ASPECTS PHYSIO-PATHOLOGIQUES	41
I - Perturbations vasculaires d'origine artérielle	41
II - Le rôle de la thrombose veineuse surrénalienne	42
III - Rôle des modifications morphologiques fonctionnelles de la glande	44
VII - PROBLEMES PATHOLOGIQUES	46
A - Facteurs généraux	47
B - Facteurs locaux	52
C - Facteurs communs de fragilité et de vulnérabilité des capsules surrénales	53
VIII - CLASSIFICATION	55
IX - CONCLUSIONS	58

BIBLIOGRAPHIE

I - HISTORIQUE

La connaissance des hémorragies des glandes surrénales est ancienne. Dès les premières observations au cours du XIXème siècle les lésions anatomiques macroscopiques des surrénales sont précisées, l'extrême gravité de ce syndrome reconnue, ainsi que la variété des circonstances étiologiques.

En France, il faut souligner la remarquable étude anatomo-clinique de ARNAUD (3) qui, en 1900, collige 69 cas dans la littérature et rapporte 10 observations personnelles. Il établit les principaux signes cliniques de ce syndrome et le distingue formellement de l'insuffisance surrénale lente décrite par ADDISON.

Ultérieurement, à propos de quelques observations personnelles, de nombreux auteurs précisent les lésions anatomiques, allant de la petite hémorragie du cortex seulement visible en microscopie jusqu'à l'énorme hématome surrénalien. Les observations les plus détaillées sont celles de PEARLS et BRUNN en 1928 (60), de THORSTAD en 1942 (70) et de BERTE en 1953 (7).

Puis on relève dans la littérature certaines études d'ensemble portant sur des données d'autopsies : BOTTERI et ORELL en 1964 (2), GREENDYKE en 1965 (34), BECKER et coll. en 1967 (6), BATZENSCHLAGER et JOHN en 1968 (5). Il faut également signaler certaines études très complètes portant sur les hémorragies des surrénales au cours de la grossesse : CRAWFORD en 1951 (13), PLOTZ en

1953 (63) et SHEEHAN en 1955 (65).

Les hémorragies des glandes surrénales survenant au cours de syndromes infectieux suraigus sont individualisées dès le début du XIXème siècle ; LITTLE en 1901 (THOMISON , 68) reconnaît avec 11 cas une entité anatomo-clinique réunissant état toxémique, purpura et hémorragie massive des surrénales. En 1916, MAC LAGEN et COOK (THOMISON , 68) isolent le méningocoque dans 2 cas d'hémorragie des surrénales. WATERHOUSE (72) en 1911 rapporte une observation chez un enfant de huit mois, puis FRIDERICHSEN (30) en 1918 complète la description du syndrome qui portera leurs noms. Mais ce n'est que plus tard qu'on attribuera au méningocoque la responsabilité du syndrome. MASSIAS (53), FERGUSON en 1948 (27), THOMISON en 1957 (68), montrent sur des études d'autopsie la diversité anatomo-pathologique de l'atteinte surrénalienne. FRIDERICHSEN en 1955 (31), MARGARETTEN et coll. en 1963 (50), soulignent la multiplicité des agents bactériens responsables du syndrome de WATERHOUSE-FRIDERICHSEN. HOYNES et BROWN en 1948 (39), DANIELS en 1950 (16), sur des études anatomiques importantes ne retrouvent pas constamment d'hémorragie surrénalienne dans le syndrome de Waterhouse-Friderichsen.

L'avènement des anticoagulants ouvre un nouveau chapitre des hémorragies des glandes surrénales. En France, il faut remarquer les études de DECOURT et coll. (17), de DOMART et coll. (23), et de COURY et coll. (12), qui précisent les circonstances de survenue des hémorragies surrénaliennes, ainsi que les lésions observées au cours des traitements anti-coagulants.

Ainsi apparaît-il que les hémorragies des glandes surrénales appartiennent à tous les domaines de la pathologie. Les travaux de ces dernières années tentent d'expliquer le mécanisme, la physiopathologie de telles hémorragies : il faut bien reconnaître que de nombreuses inconnues demeurent encore à ce propos.

II - LIMITES DU SUJET

Les hémorragies des glandes surrénales peuvent être observées dans de multiples circonstances pathologiques. Assez schématiquement, on peut distinguer trois groupes cliniques :

- 1°) - Les hémorragies surrénaliennes au cours des syndromes toxico-infectieux avec habituellement purpura et hémorragies viscérales diffuses.
- 2°) - Les hémorragies surrénaliennes au cours des traitements anticoagulants.
- 3°) - Les hémorragies surrénaliennes survenant dans des circonstances pathologiques diverses : néo-natale, obstétricale, médicale, chirurgicale et traumatique.

Dans les 2ème et 3ème groupes, les lésions hémorragiques n'atteignent habituellement que les glandes surrénales.

L'aspect anatomo-pathologique des glandes surrénales permet également de distinguer :

- 1°) - Les hémorragies discrètes, en taches, atteignant électivement le cortex surrénalien, parfois seulement visible au microscope, sur une glande macroscopiquement non modifiée.
- 2°) - Les hémorragies massives reconnues macroscopiquement avec divers degrés allant :

- de l'hémorragie visible à la coupe, détruisant la médullaire,
- à l'hématome boursouflant la glande, laminant le cortex et l'infiltrant de sang, parfois rompu dans l'espace rétro-péritonéal,
- jusqu'au gros kyste hémorragique refoulant les organes de l'espace.

3°) - On peut mettre à part l'aspect microscopique du cortex surrénalien décrit sous le nom de dégénérescence tubulaire (WILBUR et RICH, 73). Sur le plan physio-pathologique, il entre dans le cadre des hémorragies des glandes surrénales.

Cet essai de classification permet de poser les limites de ce travail qui portera particulièrement sur les hémorragies massives des glandes surrénales, uni ou bilatérales, chez l'adulte, en dehors des traitements anti-coagulants.

Notre étude portera sur l'analyse de 7 observations personnelles ; de 66 observations de la littérature, ne tenant compte que des hémorragies massives, nous n'avons ainsi retenu que 10 des 79 observations réunies par ARNAUD (3), que 11 des 23 cas de BOTTERI et ORELL (8), que 6 des 32 observations de BATZENSCHLAGER et JOHN (5) ; de 3 études anatomocliniques importantes : celles de PLOTZ (63) sur la grossesse, de BECKER et coll. (6) sur les hémorragies traumatiques et de GREENDYKE (34) sur les hémorragies des surrénales en dehors des méningococcémies. Au total, plus d'une centaine d'observations sont réunies.

III - OBSERVATIONS PERSONNELLES

Tableau récapitulatif

OBSER- VATIONS	Circonstances étiologiques	Hémorragie surrénale			Thrombose veine principale	Cortex
		bilatérale	droite	gauche		
N° 1 F 63 a	pancytopénie septicémie à entérocoque et pyocyannique	héma- tome			-	infiltrats hémorra- giques diffus
N° 2 M 62 a	gastrectomie pour cancer péritonite occlusion		hémor- ragie mas sive	qques hémor. micros copiques	+ à droite	infiltrats hémorragi- ques + nécrose
N° 3 M 63 a	cirrhose du foie - Septi- cémie à Klebsiella		hémor- ragie	atro- phique	-	plage de sclérose infiltrats hémorra- giques
N° 4 M 76 a	insuffisance respiratoire chronique pneumopathie	héma- tome			-	infiltrats hémorra- giques
N° 5 F 36 a	insuffisance respiratoire chronique	hémorra- gie			+ bila- térale	infiltrats hémorra- giques diffus
N° 6 F 42 a	HTA maligne insuffisance rénale hémorragie cérébrale	hémorragie massive de l'une des surrénales (D ou G ?) - Dilatation capillaire glande contro- latérale				infiltrats hémorragi- ques de la glande at- teinte d'hé- mor. mas.
N° 7 M 55 a	gastrectomie pour cancer			héma- tome	-	nécrose + hémorra- gies

Nous détaillerons successivement pour chaque observation l'histoire clinique et les résultats de l'examen anatomo-pathologique.

- OBS. N° 1 : Mme BEN..., 63 ans

Sans antécédents particuliers, présente en mai 1967 une fièvre élevée et prolongée, précédée de deux épisodes résolutifs en mars et avril. Elle est alors admise au Centre Hospitalier de Blois, où l'examen clinique est négatif. Les hémocultures et coprocultures faites en avril et mai resteront stériles. Le séro-diagnostic de Widal est également négatif. En revanche, l'examen hématologique révèle à plusieurs reprises une anémie modérée à 2,5 - 3,6 millions et une leucopénie (1 100 à 2 300 globules blancs avec 49 % de polynucléaires neutrophiles, sans éosinophilie). Malgré corticothérapie (60 mg de prednisone) et pénicilliothérapie, l'état de la malade ne se modifie pas : elle est adressée à l'Hôpital de Bicêtre le 29 mai 1967. A l'entrée, la fièvre est élevée (40°3) ; l'état général altéré ; l'examen clinique montre une discrète splénomégalie. L'existence d'une pancytopénie est confirmée : globules rouges : 3 740 000 ; réticulocytes : 0,5 % ; globules blancs : 2 900, dont 52 % de polynucléaires neutrophiles, absence d'éosinophiles ; plaquettes : 110 000. Il n'y a pas d'éléments leucémiques dans la moelle. Le fer sérique est à 170 μ g %. La vitesse de sédimentation globulaire est à 7 à la première heure. La biopsie osseuse montre une structure osseuse et une cellularité médullaire normales. Les protides sanguins sont à 81 g/l, dont 39 g % de globulines ; à l'électrophorèse, augmentation des bêta-globulines. Les hémocultures isolent un entérocoque. La malade reçoit céphalotine (4 g/24 h) et ampicilline (4 g/24 h), tandis que la prednisone est arrêtée de façon progressive. L'état général de la malade s'aggrave de façon brutale à partir du 1er juin ; une diarrhée et des signes de déshydratation apparaissent. Le 3 juin survient un collapsus avec troubles de la conscience confinant au coma : la diurèse hydrique est conservée, mais non la diurèse sodée.

L'hypothèse retenue est celle d'une insuffisance surrénale aiguë, car cet épisode est contemporain de l'arrêt de la corticothérapie et s'accompagne d'une hyponatrémie sévère ; toutefois, le potassium sanguin est normal, la glycémie à 1,28 g%, l'hématocrite à 33 %. La malade reçoit alors chaque jour de la désoxycorticostérone (20 mg), de l'hémisuccinate d'hydrocortisone (150 mg), 500 ml de sang et du sérum salé. Cette thérapeutique corrige le collapsus, améliore l'état de conscience de la malade qui reste cependant hautement fébrile. Les hémocultures isolent un bacille pyocyanique.

Ces faits, joints à l'aggravation de l'insuffisance médullaire (1 000 globules blancs, dont 24 % de polynucléaires neutrophiles et 60 000 plaquettes), conduisent à effectuer le 12 juin une transfusion de polynucléaires de leucémie myéloïde chronique iso-groupe. Dans les heures qui suivent cette transfusion apparaissent une éruption généralisée de type urticarien, une dyspnée asthmatiforme et un collapsus irréversible.

Examen anatomique :

- La surrénale gauche et la surrénale droite sont le siège d'une collection hématique qui jaillit sous pression, dès l'ouverture des glandes.

- Rein droit et rein gauche (176 g) : aspect pâle du cortex. Estomac : gastrite atrophique. Péricarde : on trouve une faible quantité de liquide citrin. Les autres viscères sont normaux. Les artères pulmonaires ne contiennent aucun caillot. Les poumons sont oedémateux.

Examen histologique :

- Reins : les glomérules sont parfois fibreux ; il existe quelques micro-kystes d'origine glomérulaire. On voit aussi des lésions interstitielles à type d'infiltrats inflammatoires et de sclérose.

- Rate : lésions de stase et réaction fibreuse diffuse. Estomac : les lésions d'autolyse sont importantes ; la muqueuse est atrophiée. Poumons : lésions de congestion.

- Surrénales : l'examen porte sur des surrénales qui contenaient une collection sanguine importante. Cette collection a été évacuée au cours de l'autopsie, si bien qu'on ne trouve aucune trace de l'hématome qui occupait la médullo-surrénale. La cortico-surrénale est en place et l'on trouve çà et là quelques infiltrats hémorragiques diffus. En outre, dans la fasciculée, qui est le siège d'une fuite lipidique, on met en évidence quelques minimes infiltrats inflammatoires.

Examens complémentaires :

	11. 6. 1967	12. 6. 1967
Urée sanguine g‰	0,30	0,68
Na sanguin mEq‰	95	113
K sanguin mEq ‰	4,5	4,3
Cl mEq ‰	80	86
CO ₂ total plasmatique mEq ‰	15,6	18,7
Na urinaire mEq/24 h	9	6
K urinaire mEq/24 h	36	20

- Moelle osseuse : la moelle est fibreuse par places dans l'ensemble, elle est pauvre.

Résumé: chez une femme de 63 ans, atteinte de pancytopenie idiopathique, compliquée de septicémie à entérocoque et pyocyanique, insuffisance surrenale aiguë clinique et biologique, révélatrice d'un hématome bilatérale des surrénales.

- OBS. N° 2 : M. CAS..., 62 ans

Hospitalisé à l'Hôpital de Bicêtre le 24 juillet 1969 pour altération de l'état général avec amaigrissement important. Les radiographies de l'estomac (28.07.69) mettent en évidence une lacune de la portion horizontale de l'estomac, évoquant un cancer. Le 29 juillet, il fait une brusque perte de connaissance, durant quinze minutes, sans signes neurologiques en foyer. Le liquide céphalo-rachidien est normal : liquide clair, 0,8 éléments / mm³, 0,15 g d'albumine / l ; l'EEG ne montre pas de signes en foyer. Cet accident est demeuré isolé, il n'existe pas en particulier de douleurs abdominales violentes, ni de collapsus. Le malade est opéré le 13 août 1969, l'exploration chirurgicale confirme le cancer de l'antré gastrique et révèle une petite métastase hépatique. Une gastrectomie des 3/4 de l'estomac avec anastomose de type Péan est réalisée ; la métastase hépatique enlevée. Les suites opératoires sont difficiles : chez ce malade amaigri, l'état général reste médiocre, avec signes cliniques d'encombrement pulmonaire. Le 16 août, il fait un collapsus avec tension artérielle imprenable et tachycardie à 138/min, la température est à 37°8. L'abdomen est tendu, sans écoulement suspect par les lames de drainage abdominal. Il est traité par transfusion de sang et antibiotiques, qui améliorent transitoirement la situation. Le 18 août au soir, son état clinique s'aggrave à nouveau avec collapsus, cyanose, encombrement pulmonaire et fièvre à 38°8.

Les examens biologiques (17 août 1969)

Hématocrite 48 %

Urée sanguine g/‰ 0,83

Glycémie g‰ 1,49
 Na sanguin mEq ‰ 140
 K sanguin mEq ‰ 3,0
 Cl sanguin mEq ‰ 112
 CO₂ total plasmatique mEq ‰ 19

Le malade est transféré dans le service de réanimation. Intubé, il est placé sous respirateur artificiel. Les gaz du sang artériel montrent une acidose de type métabolique, sans hypercapnie :

pH artériel = 7,21
 saturation de l'oxyhémoglobine = 90 %
 pression partielle d'oxygène mmHg = 71
 pression partielle CO₂ mmHg = 35
 CO₂ plasmatique vol % = 32,50

Le collapsus demeure irréversible et il meurt quelques heures plus tard, au matin du 19 août.

Examen anatomique :

- A l'ouverture du péritoine, il existe 2 litres de liquide séro-purulent. On note la présence de fausses membranes qui font adhérer toutes les anses intestinales. Après libération des adhérences, : infarcissement d'une anse grêle volvulée. L'anastomose chirurgicale gastro-duodénale paraît saine.
- Volumineux hématome de la surrénale droite.
- Les deux reins sont congestifs, avec dilatation des deux uretères. Le foie paraît normal, le système porte est normal, ainsi que la rate.
- Pas d'épanchement péricardique ni pleural, pas de caillot dans l'artère pulmonaire.
- Artères coronaires normales, hypertrophie ventriculaire gauche.
- Poumon droit : lobe inférieur congestif et densifié.
- Le cerveau : oedémateux, les vaisseaux sont peu dilatés.

Examen histologique : Surrénale gauche : pratiquement normale. On y trouve, cependant, un certain degré de congestion des capillaires dans la partie profonde de la corticale. En outre, autour de certains de ces capillaires, existent quelques suffusions hémorragiques discrètes.

Surrénale droite : son parenchyme est complètement détruit par une hémorragie massive. Cette hémorragie est particulièrement intense au niveau de la médullaire, où l'on voit un véritable infarcissement du parenchyme. La veine centrale de la surrénale est reconnaissable, elle est thrombosée. Dans la corticale, on trouve, également, une infiltration hémorragique intense, notamment dans les régions sous-capsulaires. Dans certaines régions, la médullaire et la corticale ont été infarciées de sang, puis, dans un second temps, se sont complètement nécrosées. Dans la

graisse péri-surrénalienne, existent des suffusions hémorragiques intenses. Un petit foyer surrénalien aberrant situé au contact de la surrénale, n'est pas lésé par l'hémorragie.

- Pas de métastase du cancer de l'autre gastrique dans les organes prélevés.
- Nécrose ischémique de toute la paroi de l'anse grêle volvuleux.
- Poumon droit lobe inférieur est le siège d'une pneumopathie à polynucléaires, à la périphérie du foyer on note des lésions d'alvéolite fibrino-purulente et hémorragique.
- Adénomiome prostatique, épaissement de la paroi vésicale.

Résumé : chez un homme de 62 ans, atteint de cancer gastrique, hémorragie de la surrénale droite après gastrectomie compliquée de péritonite et d'occlusion de l'intestin grêle.

- OBS. N° 3 : M. G..., 63 ans, éthylique chronique.

Est admis le 6 août 1967, en raison de douleurs lombaires avec état subocclusif. De plus, le malade obnubilé, insomniaque, présente une oligurie modérée (700 ml). Il n'est pas fébrile. Le foie est augmenté de volume, très dur. Les examens biologiques montrent une hyper-azotémie et une hyper-kaliémie, une hyper-leucocytose à 12 900 globules blancs, dont 87 % de polynucléaires neutrophiles et 1 % de polynucléaires éosinophiles.

Le diagnostic évoqué est celui de poussée ascitique avec retentissement sur le transit intestinal au cours d'une cirrhose alcoolique. L'ascite augmente les jours suivants, alors que les signes fonctionnels régressent ; la diurèse se rétablit (1,5 l le 14 août) ; les perturbations électrolytiques disparaissent. Parmi les signes biologiques de cirrhose, il faut retenir : test au Thymol : 18 u Vernes ; test de Hanger : ++++ ; hypoalbuminémie à 18 g‰.

Onze jours après l'admission, soit le 17 août, à la suite d'une ponction d'ascite, le malade présente un grand frisson et plusieurs clochers thermiques ; l'hémoculture isole un pneumo-bacille de Friedlander. Sous l'influence d'un traitement associant céphalotine (6 g/24 h) et chloramphénicol (2 g/24 h), la fièvre disparaît en quelques jours. Une semaine plus tard, le malade fait un deuxième épisode analogue, cette fois avec collapsus, il reçoit de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, entraînant la régression du collapsus.

L'hyponatémie est devenue manifeste à partir du début de la septicémie (126 - 129 mEq ‰ pour une hématokrite à 38 %), mais c'est aussi le moment où l'ascite a atteint un volume important. Lors de trois hémogrammes effectués à partir du premier épisode septicémique, le

chiffre des polynucléaires éosinophiles est toujours resté nul.

Le malade décède un mois après son admission. La mort est provoquée par une hématomérose abondante par rupture de varices oesophagiennes, dont la présence avait été constatée auparavant à l'examen radiologique. A noter que le malade n'a pas reçu d'hydrocortisone avant son épisode septicémique et n'a jamais été traité par anti-coagulants, ni avant, ni pendant sa maladie.

Examens biologiques :

	6.8.67	9.8.67	19.2.67	26.8.67
Urée sanguine g‰	1,25	0,30	0,68	0,82
Na sanguin mEq ‰	132	130	126	120
K sanguin mEq ‰	6,4	4,3	3,4	4,2
Cl mEq ‰	91	98	96	91
CO ₂ total plasmatique mEq ‰	23	28,5	32	23,5
Na urinaire mEq/24 h	-	21	21	0

Examen anatomique :

- A l'ouverture de l'abdomen, ascite abondante d'aspect citrin. Le décollement du péritoine postérieur fait apparaître un abcès péri-rénal, développé essentiellement en arrière du rein gauche.
- La surrénale droite est volumineuse : la coupe révèle l'existence de plusieurs hématomes, de 1 cm de diamètre. La surrénale gauche est normale.
- L'estomac et tout le tube digestif sont remplis de sang rouge. Il existe des varices oesophagiennes au 1/3 inférieur de l'oesophage.
- Le foie, d'aspect cirrhotique, pèse 1 400 g ; la rate pèse 200 g.
- Les poumons sont congestifs. Les autres viscères sont normaux.

Examen histologique :

- La surrénale gauche est atrophique. Dans la graisse péri-surrénalienne, existe un petit abcès.
- La surrénale droite : des foyers hémorragiques récents, sphériques, occupent essentiellement la médullaire. Ces foyers réalisent une infiltration hémorragique extrêmement dense. La corticale située en regard de ces lésions contient quelques suffusions hémorragiques dispersées ainsi que des plages de sclérose ; on n'y trouve aucune nécrose.
- Cette surrénale contient, en outre, dans la corticale, des plages fibreuses au centre desquelles existent des calcifications à contours festonnés. Autour de ces plages, il existe une fuite lipidique au niveau des cellules du cortex ; on trouve, surtout, des vaisseaux ectasiés, des lacs sanguins volumineux et des hémorragies multiples dispersées.

En conclusion : il existe des lésions fibreuses et calcifiées, qui constituent peut-être la cicatrice d'hémorragies antérieures. Sur ce fond lésionnel, se sont greffées des hémorragies récentes.

- Foie : cirrhose macro-nodulaire, infiltrée d'éléments inflammatoires. Il n'y a pas de stéatose.
- Le rein gauche contient quelques abcès corticaux qui sont à l'origine de la collection purulente péri-rénale.
- Les autres viscères sont normaux.

Résumé : chez un homme de 63 ans, atteint de cirrhose du foie, hémorragie surrénalienne droite au décours d'une septicémie à Klebsiella.

OBS. N° 4 : M. GUI..., 76 ans.

Admis dans la nuit du 15 au 16 mars 1968, dans le service de réanimation de l'Hôpital de Bicêtre, en raison de la décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique.

Il était traité depuis 1965 pour des épisodes d'insuffisance ventriculaire droite, avec cyanose, liées à une bronchopathie chronique ; il avait reçu des cures discontinues de corticoïdes à doses modérées et dégressives, dont la dernière en 1967. Il n'avait jamais été traité par anti-coagulants, et en septembre 1967 son temps de saignement était de 4'30", son temps de Quick était normal (10"). Lors de son admission, son état ne justifiait qu'un traitement médical et une oxygénothérapie à faible débit. Il existait cependant une polypnée modérée avec cyanose, un certain degré de somnolence, et des signes d'insuffisance ventriculaire droite. La radiographie thoracique montrait un foyer de condensation de la base droite. Six heures plus tard, survient un collapsus rapidement irréversible. Aucun dosage biologique n'a pu être fait.

Examen anatomique :

- Présence de sang dans l'estomac et l'oesophage.
- Volumineux hématomes des loges périrénales et des deux surrénales.
- Foie, rate, d'aspect normal.
- Aorte : athérome modéré.
- Poumons : aspect congestif du lobe inférieur droit.

- Coeur (455g) : l'oreillette droite est dilatée. L'orifice tricuspide admet quatre doigts gantés. Le ventricule droit est dilaté et hypertrophié. Sa paroi mesure un peu plus de 6 mm d'épaisseur. L'oreillette gauche est normale ; l'orifice mitral admet un doigt ganté. Le ventricule gauche n'est pas dilaté, mais il est hypertrophié, sa paroi mesure 2 cm d'épaisseur. Les coronaires ne sont pas athéromateuses.

Les autres viscères sont normaux.

- Cerveau : il est oedémateux et les méninges sont épaissies. Il existe un engagement temporal et cérébelleux.

Examen histologique :

- Hématomes surrénaliens : les lésions sont identiques dans les deux surrénales. Ces glandes sont le siège d'un infarctus hémorragique qui les distend considérablement et qui occupe, essentiellement, la médullaire.

Dans cet hématome, on ne distingue que quelques ombres vasculaires. Dans la corticale, on trouve également des plages d'infarctus hémorragique irrégulièrement dispersées. Les zones infarctées de la corticale sont presque toujours nécrosées. De rares zones sont conservées et il existe, à leur niveau, une fuite lipidique.

- La capsule de la surrénale est intensément infiltrée de sang. Surtout, il existe un infarctus massif de la graisse péri-surrénalienne. Dans cette graisse et dans la capsule, on trouve, en outre, des infiltrats à polynucléaires.

- L'hématome péri-rénal réalise une infiltration hémorragique, assez dense, de la graisse péri-rénale.

- Le pancréas est normal, à l'exception d'un petit foyer de stéato-nécrose péri-pancréatique. Dans le foie, existent de nombreuses lésions de portite. Les reins contiennent quelques vaisseaux et glomérules fibreux. Le myocarde est normal. Les divers prélèvements du parenchyme pulmonaire ont montré d'une part des lésions d'emphysème, d'autre part des foyers de pneumopathie aiguë, essentiellement sous la forme d'une alvéolite purulente et d'une alvéolite hémorragique.

Résumé : chez un homme de 76 ans, atteint d'insuffisance respiratoire chronique, hématome surrénalien bilatéral apparu au cours d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une pneumopathie aiguë infectieuse.

OBS. N° 5 : Mme JOU..., âgée de 36 ans, est hospitalisée pour la première fois le 21 août 1968 à l'Hôpital de Bicêtre, en raison de la décompensation d'une insuffisance respiratoire. Cette malade est atteinte de broncheectasies bilatérales avec poussées de surinfection bronchique se répétant tous les hivers.

En août 1968, l'examen clinique révélait : amaigrissement important (42 kg pour 1,67 m), conscience conservée, cyanose, hippocratisme digital, polypnée à 38/mn, expectoration purulente abondante (260 ml les premières 24 heures), gros râles disséminés dans les deux champs pulmonaires avec ampliation thoracique diminuée ; à l'examen cardiaque : signe de Harzer, éclat de B₂ au foyer pulmonaire, souffle systolique xyphoïdien, augmentant à l'inspiration profonde ; hépatomégalie sensible, discret oedème des membres inférieurs ; tension artérielle : 11/7, température : 37°7.

Les examens complémentaires lors de cette première hospitalisation :

- Radio thoracique : gros coeur avec débord droit, saillie du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches, opacités nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires, travées opaques partant des deux hiles, culs de sac pleuraux comblés.

- L'E.C.G. : rythme sinusal avec signes de surcharge auriculaire droite et de surcharge ventriculaire droite.

- Gaz du sang artériel : 1/4 d'heure après arrêt de l'oxygène par voie nasale :

pH :	7,47
saturation de l'oxyhémoglobine % :	80
pression partielle oxygène mmHg :	42
pression partielle CO ₂ mmHg :	59
CO ₂ plasmatique vol % :	95
Hématocrite % :	49

- Numération formule sanguine :

G.R. : 4 440 000

G.B. : 13 000, avec 85 % de poly. neutro.

- Vitesse de sédimentation : 1ère heure : 32

2ème heure : 59

- Expectoration : streptocoque non hémolytique, pas de BK à l'examen direct et à la culture.

- Azotémie : g/‰ 0,45. Glycémie g/‰ 0,90.

Na sanguin mEq ‰ 135

K sanguin mEq ‰ 3,4

Cl sanguin mEq ‰ 83

Le traitement médical a comporté : drainage bronchique par toux active, oxygénothérapie, antibiotiques, aminophylline. L'état clinique s'est progressivement amélioré, avec diminution notable de l'expectoration. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montraient un déficit ventilatoire majeur de 75 % avec volume résiduel à 50 %.

Du 15 novembre 1968 au 12 décembre 1968, Mme JOU..., part en maison de convalescence médicale où elle fait à nouveau une poussée de surinfection bronchique avec décompensation cardio-respiratoire. Un traitement associant tonicardiaque, antibiotiques, hémisuccinate d'hydrocortisone (300 mg/jour), permet de juguler cette nouvelle poussée.

Deuxième hospitalisation dans le service du Professeur DEPARIS, le 13 décembre 1968. Son état cardiaque et pulmonaire apparaît sensiblement identique à celui qui a motivé la première hospitalisation. Il persiste une expectoration muco-purulente supérieure à 100 ml/24 heures, la température est à 36°5, la tension artérielle à 9/4.

- Gaz du sang artériel le 14 décembre 1968 :

pH	7,46
saturation de l'oxyhémoglobine %	72
pression partielle de l'oxygène mmHg	37
pression partielle CO ₂ mmHg	51
CO ₂ total plasmatique vol %	81,7
Hématocrite %	41

- Numération formule sanguine :

G.R. : 4 280 000

G.B. : 13 100, avec 87 % de poly. neutro.

- Urée sanguine : g‰ 0,29. Glycémie : g‰ 0,88.

- Ionogramme sanguin :

Na mEq ‰ 132

K mEq ‰ 3,7

ClmEq ‰ 81

CO₂ total plasmatique mEq ‰ 41

L'E.C.G., la radio thoracique, ne révélaient pas de modifications par rapport à août 1968.

La malade est traitée par antibiotiques et hémisuccinate d'hydrocortisone (300 mg/ 24 heures en perfusion).

L'état clinique se détériore progressivement et la malade meurt au 4ème jour de son hospitalisation, le 16 décembre 1968, dans un tableau de détresse respiratoire.

Examen anatomique :

- L'aspect macroscopique des surrénales est normal.

- Présence de dilatations bronchiques dans les deux poumons, principalement à droite et dans le lobe moyen.

- Pas de caillot dans l'artère pulmonaire, le péricarde contient environ 40 ml de liquide citrin, le coeur est augmenté de volume, les reins sont d'aspect congestif.
- Le cerveau est d'aspect normal.

Examen histologique :

- Surrénales : L'une des surrénales contient une hémorragie qui a le caractère de prédominer dans un secteur de la glande. Dans la région lésée, l'atteinte prédomine incontestablement sur la corticale et, notamment, sur la région la plus profonde de la corticale. Dans les autres régions, il existe, par place, des suffusions hémorragiques dispersées dans la partie profonde de la corticale et dans la médullaire.

L'autre surrénale est le siège d'une hémorragie dont les caractères sont proches de ceux observés dans la surrénale précédente. Ici aussi, l'infarcissement hémorragique prédomine dans certains secteurs ; dans ceux-ci, la médullaire et la corticale sont atteintes. Ailleurs, il existe une congestion diffuse et des suffusions hémorragiques portant à la fois sur la corticale et sur la médullaire.

Il existe une thrombose de la veine centrale.

- Le parenchyme pulmonaire : bronchectasies volumineuses et épithélialisées, leur paroi est fibreuse et mince, des franges saillent dans la lumière. Les axes vasculaires sont fibreux. Il existe une pneumonie réticulée atrophique et des bulles d'emphysème, des flots de sclérose riches en vaisseaux, des lésions d'alvéolite macrophagique et de pneumonie réticulée hypertrophique, ces dernières lésions occupant principalement le poumon droit.

Foie cardiaque.

Résumé : chez une femme de 36 ans, atteinte d'insuffisance respiratoire grave par bronchectasie bilatérale, hémorragie bilatérale des surrénales.

OBS. N° 6 : Mme MOS..., âgée de 42 ans, est atteinte d'hypertension artérielle maligne, avec fond d'oeil au stade IV et tension artérielle à 27/15, et d'insuffisance rénale. L'hypertension artérielle a été découverte vers l'âge de 25 ans ; à l'occasion d'une grossesse, à 34 ans, on découvre une protéinurie ; une urographie intra-veineuse faite en 1966 permettait de découvrir des anomalies : retard de sécrétion du rein gauche avec uretère bifide, à droite dilatation pyélo-calicielle et uretère bifide.

Hospitalisée déjà une première fois dans le service du Professeur DEPARIS à l'Hôpital de Bicêtre, les examens complémentaires révélaient : gros cœur à la radio thoracique, avec saillie importante convexe de l'arc inférieur gauche ; l'ECG : surcharge ventriculaire gauche avec indice de Sokolov à 72 mm ; la fonction rénale était fortement atteinte avec azotémie à 1,20 g‰, clearance à la créatinine : 15 ml/mn, hématurie picroscopique : 950 000 hématies/mn, sans leucocyturie, 400/mn ; anémie normochrome à 3 370 000 G.R.

La malade est à nouveau hospitalisée en urgence le 11 juin 1969, dans un coma profond apparu brusquement et évoquant une hémorragie cérébro-méningée ; la tension artérielle est à 30/14, le liquide céphalo-rachidien est rosé à la ponction. L'évolution se fait vers la mort en quelques heures.

Examen anatomique :

- Le cerveau est oedémateux, il existe un engagement temporal et un engagement cérébelleux. Les méninges sont épaissies et l'on trouve une hémorragie méningée de la base. Les vaisseaux sont athéromateux. Il existe une hémorragie du tronc cérébral, avec inondation du 4ème ventricule.
- Les surrénales : aspect macroscopique normal.
A la coupe, aspect hémorragique de l'une des surrénales (droite ou gauche ?).
- Les artères rénales sont normales, le rein gauche est atrophié, bosselé, de consistance élastique, présentant un bassinot ecchymotique ; le rein droit a un aspect normal. Les uretères sont doubles sur les 2/3 de leur longueur.
- Le foie est augmenté de volume.
- Epanchement péricardique de 200 ml, pas de caillot dans l'artère pulmonaire, on note une hypertrophie ventriculaire gauche importante (épaisseur du myocarde : 23 mm), pas de cicatrice d'infarctus.

Examen histologique :

Surrénales :

L'une des surrénales est le siège d'une dilatation des capillaires dans la région la plus profonde de la corticale et dans la médullaire.

La deuxième surrénale contient une hémorragie massive qui n'intéresse que la médullaire. Celle-ci n'est plus reconnaissable, car elle est infiltrée massivement par des globules rouges. La corticale est peu lésée. On y trouve une dilatation des capillaires dans la région sous-capsulaire et, surtout, quelques suffusions hémorragiques dans la partie la plus profonde de la corticale. La veine centrale de la surrénale n'est pas thrombosée.

Les deux reins sont très hémorragiques. A gauche, il existe une fibrose interstitielle très importante, tatouée d'éléments inflammatoires. Quelques glomérules sont en pain à cacheter ; les autres sont très congestifs, avec des capillaires dilatés. A droite, les lésions sont nettement moins étendues.

Les poumons : on découvre des follicules giganto-cellulaires dépourvues de caséum. On note, de plus, une alvéolite oedémateuse et macrophagique disséminée dans tout le parenchyme.

Foie : il existe, disséminé dans la parenchyme hépatique, des nodules faits de cellules géantes et épithélioïdes au sein d'un tissu conjonctif dense, tatoué de cellules inflammatoires lymphocytaires. Il n'y a pas de caséum. On note une stase sanguine et une stéatose micro-vésiculaire particulièrement importantes en un point de la région sous-capsulaire. Pas de cholestase, pas de sclérose.

Les ovaires sont gros, congestifs. Sur l'un, il existe un follicule très hémorragique rompu.

Résumé : chez une femme de 42 ans, atteinte d'hypertension artérielle maligne et d'insuffisance rénale, hémorragie cérébro-méningée accompagnée d'hémorragie massive d'une surrénale.

OBS. N° 7 : M. MO..., âgé de 55 ans, a subi une gastrectomie totale avec splénectomie le 1er août 1968 pour cancer de l'estomac. Il est transféré dans le service de réanimation de l'hôpital de Bicêtre, le 4 août 1968, en raison d'une aggravation brutale de son état, avec fièvre à 40°8, cyanose des extrémités et polypnée extrême. On est frappé par la gravité de l'état de choc, la tachycardie extrême, l'effondrement de la tension artérielle (60/40). Le malade est intubé, placé sous ventilation artificielle. L'étude des gaz du sang artériel montre une acidose métabolique sévère : pH 7,18 ; CO₂ total plasmatique : 37,5 volumes ; pCO₂ 44 mmHg et une désaturation (HbO₂ = 81 %). En raison de la fièvre élevée, de la défense abdominale, de l'hyperleucocytose à polynucléaires (17 000/mm³) et de l'issue de liquide purulent par le drain abdominal, on suspecte une péritonite par lâchage de suture et, après administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone (1,20 g), de plasma (1,5 l) et d'antibiotiques, le malade est réopéré le 5 août ; il existe une péritonite par lâchage de suture secondaire à une nécrose de l'anse anastomotique : résection de l'anastomose et montage d'une anse jéjunale en Y.

L'état de choc persiste après l'intervention, malgré doses massives d'hémisuccinate d'hydrocortisone, transfusions et isoprotérénol intraveineux. Le malade présente un saignement par le drain abdominal, lié vraisemblablement à une thrombopénie : 30 000 plaquettes par mm^3 , rétraction du caillot diminuée. En revanche, il n'y a pas de fibrinolyse (fibrinogène : 4,3 g‰), pas de redissolution du caillot. Le collapsus persistant entraîne la mort du malade dix-huit heures après réintervention.

Il faut souligner que le malade n'a reçu ni anticoagulant ni corticothérapie dans les semaines précédant l'intervention.

Etude anatomique :

Présence de sang dans l'abdomen ; épanchement pleural séro-fibrineux, bilatéral, mais prédominant à droite. Le bas-oesophage s'abouche sur une anse montée en Y. La suture supérieure est imperméable. Cependant, il existe une déhiscence au pied de l'anse. Le grêle est recouvert d'un exsudat fibrino-hémorragique. La surrénale gauche pèse 20 g : elle est le siège d'un hématome important. La surrénale droite n'a pas été retrouvée en dépit d'une dissection minutieuse. L'examen viscéral ne révèle par ailleurs aucune anomalie si ce n'est la présence de suffusions hémorragiques dans la graisse péri-rénale gauche. Il n'existe pas d'embolie dans les artères pulmonaires. Le cerveau est oedémateux, avec engagement temporal et cérébelleux.

Examen histologique :

- Surrénale gauche : la surrénale est le siège d'un hématome volumineux, central, qui occupe la médullaire et qui refoule la corticale.

La corticale elle-même est le siège d'infarctissements hémorragiques régionaux et dispersés. Cette hémorragie se prolonge jusque dans la capsule : dans le tissu conjonctif qui constitue celle-ci, on trouve, en effet, des vaisseaux dilatés et des zones d'infarctissement hémorragique. Dans la corticale existent des plages de nécrose très étendues. Il s'agit, tantôt d'une nécrose hémorragique, tantôt d'une nécrose non hémorragique. Les zones de la corticale non nécrosées sont le siège d'une fuite lipidique.

- Reins : congestion des capillaires des flocculus.

- Pancréas : la glande pancréatique est normale. En bordure du pancréas existe un exsudat fibrino-purulent.

- Foie : fibrose extensive à point de départ portal ainsi que lésions de portite. Quelques traces de fer sont observées dans le parenchyme. Sous la capsule hépatique existe un infiltrat inflammatoire en bande, constitué de lymphocytes et de polynucléaires.

L'étude de l'anse grêle au contact de la suture a montré un oedème de la sous-muqueuse, une infiltration hémorragique d'une partie de la sous-muqueuse et un exsudat fibrino-purulent de la séreuse. Présence de lésions congestives dans le mésentère. Le myocarde est normal. Lésions de congestion dans le poumon.

Résumé : chez un homme de 55 ans, atteint de cancer gastrique, hématome de la surrénale gauche après gastrectomie totale compliquée de péritonite par nécrose de l'anse anastomotique.

IV - CLINIQUE - BIOLOGIE

A - Fréquence - Données étiologiques.

1°) - Fréquence -

- Les études anciennes éparses dans la littérature, ne portant que sur quelques observations, ne permettent pas de juger de la fréquence de ce syndrome, que seuls les résultats d'autopsies systématiques permettent d'apprécier.

- L'incidence globale des hémorragies des surrénales parmi les décès de causes diverses paraît faible, de l'ordre de 1 ‰ environ. BOTTERI et ORELL (8) observent, parmi 10 852 autopsies effectuées en 12 ans (de 1950 à 1962) 9 infarctus hémorragiques massifs de l'une ou des deux surrénales.

GREENDYKE (34) excluant le syndrome de Waterhouse-Friderichsen, sur une période de 38 ans et parmi 21 000 autopsies, observe 33 cas d'hémorragie surrénalienne macroscopiquement visible, uni ou bilatérale.

BECKER et coll. (6), de 1954 à 1963, constatent 18 hémorragies spontanées sur un ensemble de 17 152 autopsies chez l'adulte.

BATZENSCHLAGER et JOHN (5), sur 1 432 autopsies de sujets âgés de plus de 20 ans, constatent 12 hémorragies des surrénales et estiment la fréquence plus élevée à 0,8 %.

- L'hémorragie massive des surrénales, d'après l'analyse de 63 observations en excluant la grossesse, paraît légèrement plus

fréquente chez l'homme que chez la femme. GREENDYKE (34), sur 33 cas, trouve une nette prépondérance chez l'homme (85 %).

- L'âge varie de 17 à 82 ans dans les observations que nous avons colligées, mais l'hémorragie des surrénales survient volontiers dans la deuxième moitié de la vie.

2°) - Données étiologiques -

Les circonstances étiologiques permettent de distinguer deux groupes de faits : dans un petit nombre de cas, l'hémorragie massive des surrénales apparaît sans raison précise, entraînant rapidement la mort, dans des circonstances pathologiques qui, en elles-mêmes, ne laissent pas supposer cette évolution dramatique. De telles lésions sont fréquemment des découvertes d'autopsie. Dans la majorité des cas, cependant, l'hémorragie survient au cours d'une affection préalable dont deux caractères doivent être soulignés : d'une part sa nature très variable, d'autre part sa gravité habituelle. Parmi les nombreux états pathologiques où peut être observé un tel accident, plusieurs groupes étiologiques prennent une place importante :

- Les septicémies et, en particulier, les septicémies à germes gram négatif, sur l'importance desquelles MARGARETTEN et coll. (50) ont insisté dans leur étude des hémorragies surrénaliennes d'origine infectieuse chez l'enfant, où elles sont responsables de 60 % des cas ; les suppurations, les infections péritonéales. Ces faits sont présents dans 11 cas dont 2 personnels.

- L'insuffisance respiratoire chronique (7 observations, dont 2 personnelles).

- L'insuffisance cardiaque et les affections cardio-vasculaires (11 observations).

- La grossesse mérite une place particulière, que l'hémorragie des surrénales survienne pendant la gestation, lors du travail, ou dans les suites immédiates de l'accouchement.

CRAWFORD (13), en 1951, rapporte 14 cas d'hémorragie et de ^{des} nécrose/surrénales au cours de la grossesse, dont 3 cas avec hémorragie massive. PLOTZ (63), en 1953, à propos de 9 observations personnelles, rapporte au total d'après les données de la littérature 56 cas de nécrose ou d'hémorragie des surrénales. L'âge se situe entre 18 et 43 ans, la moitié des cas sont des femmes âgées de plus de 35 ans, et 72 % sont des multipares ; 9 hémorragies surrénaliennes surviennent avant l'accouchement et 47 après accouchement ou avortement ; dans 5 observations, existaient des signes d'atteinte surrénalienne pendant l'accouchement ou l'avortement. Les causes d'un tel accident durant la grossesse demeurent inconnues. Il faut souligner cependant la coexistence habituelle avec l'hémorragie des surrénales, d'une complication grave de la grossesse : éclampsie, vomissements graves, infection notamment, sans que leurs rôles exacts puissent être définis. Selon PLOTZ (63), l'incidence des nécroses et hémorragies des glandes surrénales dans les causes de mort au cours de la grossesse serait de 3,6 % (statistique de l'hôpital universitaire d'Hambourg/Eppendorf).

- Mais nombreuses sont les affections associées à un tel accident : affections néoplasiques malignes (9 observations), hypertension artérielle permanente (7 observations, dont 1 personnelle), pneumopathies aiguës (6 observations), hémopathies malignes (3 observations), néphropathies chroniques (4 observations). D'autres étiologies sont également

mentionnées : grippe, phlébite, amibiase suraiguë, colite ulcéreuse, épilepsie, traitement par électrochoc. Les brûlures graves (19) représentent par ailleurs une circonstance étiologique remarquable tant dans le domaine clinique que sur le plan pathogénique.

Les hémorragies des surrénales après intervention chirurgicale suscitent un intérêt particulier : observées à la suite d'interventions coliques (TEDESCHI, 67), de chirurgie cardiaque à coeur ouvert, où le rôle des anti-coagulants n'est sans doute pas exclusif (GILSTON, 33), de résection du grêle (SCHOFIELD, 64), elles semblent surtout à redouter lors des interventions gastriques et, en particulier, des gastrectomies pour cancer de l'estomac : dans ces cas, le caractère habituellement unilatéral de l'hémorragie, son siège électif à gauche, ont permis à FOX (28, 29), qui en rapporte plusieurs exemples, d'incriminer le rôle du traumatisme opératoire sur la glande elle-même ou ses vaisseaux. Nous rapportons 2 observations personnelles après gastrectomie pour cancer.

Souvent plusieurs facteurs étiologiques se trouvent associés chez le même malade. Le rôle déclenchant d'un traitement par l'ACTH a été parfois incriminé (32, 35, 75). De même peut être discutée l'action favorisante de la corticothérapie, quatre de nos malades avaient reçu un traitement corticoïde par voie veineuse.

Enfin, au cours des traumatismes, l'hémorragie des surrénales n'est pas exceptionnelle. GREENDYKE (34) en rapporte 7 observations. BECKER (6) en fait une étude très complète, il constate que les lésions des surrénales (en dehors d'un traumatisme chirurgical) surviennent en 10ème position parmi les lésions observées chez les traumatisés. L'atteinte de la surrénale droite serait la plus fréquente, les lésions associées sont toujours graves.

B - Signes cliniques -

Les manifestations cliniques des hémorragies des surrénales sont loin d'être toujours évidentes et ceci tient à deux ordres de faits : d'une part l'évolution très rapide, souvent foudroyante, chez un malade en état de choc, rendant l'interprétation des signes fonctionnels et physiques difficile ; d'autre part la gravité de l'affection déclenchante avec ses signes propres.

ARNAUD (3), en 1900, avait déjà décrit les principaux signes cliniques de l'hémorragie des surrénales et il insistait sur trois groupes symptomatiques : le premier "péritonéal" avec vives douleurs abdominales accompagnées de signes de collapsus ; le second "asthénique" avec état de prostration, diarrhée, et parfois aspect toxique avec vomissements abondants, accompagné également de douleurs abdominales et de signes de choc ; le dernier "nerveux" avec délire, parfois convulsions, précédés ou accompagnés de douleurs abdominales. Ces signes sont retrouvés dans les observations postérieures à 1900 que nous avons colligées.

Deux ordres de manifestations cliniques dominent la symptomatologie des hémorragies des surrénales : le collapsus avec signes de choc, et les douleurs abdominales.

Le collapsus est pratiquement constant à un moment de l'évolution. Il peut survenir d'emblée, en même temps que les douleurs abdominales, ou plus souvent tardivement, précédant de peu l'issue fatale. GREENDYKE (34) note la fréquence des signes du choc, il le retrouve 17 fois sur 33 cas, et principalement dans les derniers jours. Ce collapsus n'est pas toujours mentionné dans les observations, cela tient à ce que nombre d'auteurs ne font état que des lésions anatomiques des surrénales.

Les douleurs abdominales sont également très fréquentes. L'orientation essentiellement anatomo-pathologique de certains travaux ne permet malheureusement pas d'évaluer avec certitude leur incidence. Dans nos 7 observations, nous les avons retrouvées 3 fois, mais nos 3 malades avaient une affection abdominale qui semblait expliquer clairement un syndrome douloureux (poussée ascitique, péritonite, occlusion intestinale). Parmi les observations colligées dans la littérature, les douleurs abdominales sont signalées dans 25 cas (en dehors de la grossesse). Ces douleurs apparaissent en règle brusquement. Exceptionnellement, elles évoluent en deux temps : brusque apparition avec malaise général, accalmie de quelques heures à quelques jours, puis réapparition. Leur siège est variable, le plus souvent, il s'agit de douleurs épigastriques diffusant vers les deux hypochondres ou de douleurs abdominales diffuses ; un peu plus rarement, de douleurs lombaires uni ou bilatérales. Elles peuvent débiter en une région précise, puis diffuser à tout l'abdomen. Ces douleurs sont violentes, continues, Elles peuvent s'accompagner de défense, plus rarement de contracture, et évoquer un syndrome péritonéal aigu, comme dans l'observation de ALTSCHULE (1) où le malade fut opéré avec le diagnostic de perforation d'ulcère de l'estomac. Leur durée est variable et paraît étroitement liée à la durée d'évolution du syndrome d'hémorragie des surrénales.

Quand les douleurs abdominales sont présentes, des nausées ou des vomissements sont fréquents. Les vomissements peuvent être abondants et en imposer pour une occlusion intestinale, d'autant que l'abdomen peut être tendu, ballonné. Dans d'autres cas, l'ensemble réalisé oriente vers un syndrome rétro-péritonéal aigu, qui doit

toujours faire rechercher un tel accident. L'hémorragie des surrénales peut ainsi prendre le masque de multiples affections abdominales médicales ou chirurgicales.

La fièvre est rarement mentionnée. Dans les observations où elle est signalée, elle n'apparaît le plus souvent qu'après les autres symptômes. Elle peut s'accompagner d'une hyper-leucocytose et orienter vers un syndrome infectieux.

Ces éléments ne résument cependant pas la symptomatologie. L'affection peut se manifester par un coma brutal, une mort subite (une observation personnelle). Mais ces cas paraissent rares et on ne peut évidemment affirmer l'absence de précession par des douleurs abdominales. Parfois existent des manifestations nerveuses : délire ou agitation incessante, comme dans l'observation de MAC MILLAN (48). Ces manifestations nerveuses sont habituellement contemporaines d'un collapsus ou accompagnées de douleurs abdominales.

Enfin, chez l'adulte, en dehors des syndromes septicémiques suraigus, l'absence de purpura doit être soulignée.

L'évolution est habituellement rapide, allant de quelques heures à quelques jours. Elle peut se faire en deux temps, assez exceptionnellement, comme dans l'observation de PEARLS et BURNN (60), avec début douloureux lombaire droit, puis accalmie de deux jours, reprise douloureuse et mort au douzième jour.

Tous ces faits cliniques illustrent le caractère brusque, souvent déroutant, des signes fonctionnels, l'interprétation difficile des signes physiques.

C - Deux formes cliniques -

1°) - Hémorragie surrénale unilatérale évoluant vers une collection sanguine de grand volume.

Cette forme clinique mérite d'être individualisée pour deux ordres de faits : ses signes particuliers et la possibilité de guérison par intervention chirurgicale.

STRICKER (66) en 1934 en signale plusieurs cas dans la littérature. Il cite LASH qui, en 1922, en rapportait 17 observations, 8 sur 13 auraient guéri après intervention chirurgicale. Divers auteurs cités par STRICKER (66) signalaient qu'une grande partie des hémorragies massives péri-rénales semblaient être d'origine surrénalienne. La thérapeutique chirurgicale était conseillée et l'on remarquait la gravité des formes non opérées qui évoluaient presque constamment vers la mort. La revue de la littérature nous a permis de retrouver 9 observations d'hématomes surrénaliens de grand volume opérés (MAC DOUGAL, 44 ; GALIN, 32 ; YOUNG, 77 ; CURRIE, 14 ; MILLER, 2 observations, 57 ; ODDO, 58 ; EDELMANN, 24 ; MATHIEU, 54).

Les douleurs abdominales sont localisées du côté de l'abdomen intéressé par l'hématome dans 8 observations sur 9. Ces douleurs ont les mêmes caractères de soudaineté d'apparition, d'intensité, et s'accompagnent de vomissements dans 5 observations.

Une masse abdominale palpable est notée dans 4 cas. Les délais de constitution de la collection sanguine sont difficiles à préciser ; notons que, dans une observation, le malade avait des douleurs abdominales depuis une semaine et que, dans une autre, elles étaient apparues quatre mois auparavant.

Le diagnostic d'hémorragie surrénalienne est rarement évoqué (une seule observation). Dans deux observations, les malades sont opérés avec le diagnostic de tumeur de la région rénale, une pour tumeur de l'hypochondre gauche, ailleurs on avait évoqué avant l'intervention les diagnostics d'appendicite, d'hémorragie rétro-péritonéale, de rupture d'anévrisme artériel.

Il faut souligner dans l'étape diagnostique l'importance des explorations radiologiques comme l'urographie intra-veineuse, l'opacification baryté de l'estomac et du côlon, montrant le refoulement des organes. Le volume de la collection sanguine est variable, supérieur à 1 l dans l'observation de YOUNG (77), son contenu peut être séro-hématique, comme dans l'observation de MATHIEU et coll. (54) où l'hématome atteignait des dimensions considérables, refoulant le côlon droit, la vésicule biliaire et la deuxième portion du duodénum.

L'hémorragie surrénalienne paraît aussi fréquente à droite (5 observations) qu'à gauche (4 observations).

L'intervention chirurgicale a permis dans 8 cas sur 9 d'entraîner la guérison, ce fait mérite d'être souligné.

2°) - Grossesse.

Au cours de la grossesse, les hémorragies des surrénales ne sont pas des faits exceptionnels. CRAWFORD (13), SHEEHAN (65), mais surtout PLOTZ (63), en ont fait une excellente étude.

La symptomatologie clinique est tout aussi brutale. PLOTZ (63) note la fréquence d'un collapsus grave, de la cyanose, de l'apparition soudaine et aiguë de douleurs abdominales très vives : épigastriques,

lombaires, ou même dorsales. Une défense abdominale peut être présente. Dans 65 % des observations, il remarque des vomissements graves. Il souligne l'aspect particulier des téguments, où se mêlent pâleur et marbrures, mais sans purpura. Les formes révélées par un coma lui paraissent rares. La fièvre n'est signalée qu'en cas d'infection associée. Enfin, cet auteur souligne la difficulté de distinguer les signes propres d'hémorragie des surrénales de ceux d'une complication grave de la grossesse, qui était présente 51 fois sur 56 observations. Dans les 9 observations personnelles de PLOTZ (63), on relève : hémorragie abondante après accouchement spontané (1 observation), crise d'éclampsie (1 observation), infection puerpérale grave (5 observations), pyélo-néphrite bilatérale avec anémie (1 observation), pneumonie grippale (1 observation). Mais d'autres circonstances pathologiques peuvent être rencontrées : encéphalopathie de Wernické et vomissements tardifs, aspiration trachéale de vomissements, accidents transfusionnels,

SHEEHAN (65) ne remarque aucune relation constante avec un seul type de complication obstétricale, mais il souligne la forte incidence des vomissements toxiques de la grossesse (4 cas d'infarctus surrénalien sur 12 cas de vomissements toxiques). Dans les observations colligées par CRAWFORD (13), cet auteur remarque la fréquence des désordres métaboliques : déshydratation, hémoco-concentration, acidose et hyper-azotémie, survenant au cours des vomissements graves de la grossesse.

L'évolution de l'hémorragie surrénalienne est le plus souvent rapide, avec issue fatale en quelques heures ou quelques jours. Les deux observations avec évolutions cliniques les plus longues notées par SHEEHAN sont respectivement de 7 et 9 jours. L'observation de YOUNG (77) est cependant assez particulière : chez une femme de 21 ans, ayant

eu un accouchement provoqué avec mort du fœtus, apparition trois semaines après cet accident de douleurs de l'hypochondre gauche avec défense, l'urographie intraveineuse révèle une masse supra-rénale gauche déplaçant le rein, l'intervention chirurgicale découvre un énorme hématome développé à partir de la surrénale gauche et a été suivie de guérison.

A propos de quelques rares observations d'hémorragie surrénalienne, dont l'issue fatale ne se fait pas d'un seul tenant, SHEEHAN pense que certains infarctus surrénaliens durant la grossesse peuvent se stabiliser dans un premier temps, puis aboutir secondairement à une atrophie corticale s'exprimant alors par un tableau d'insuffisance surrénale lente. L'atrophie corticale observée dans certaines formes de la maladie d'Addison pourrait être le témoin d'infarctus surrénaliens anciens, ce type anatomique serait plus fréquent chez la femme, mais l'auteur ajoute qu'on ne dispose pas de preuve absolue pour affirmer un tel mécanisme.

D - Biologie -

La mise en évidence d'un syndrome biologique d'insuffisance surrénale aiguë représenterait évidemment un élément très précieux pour le diagnostic. Il faut reconnaître malheureusement que ce fait est exceptionnel en pratique : la rapidité de l'évolution explique que, dans la majorité des cas, aucune étude biologique ne puisse être effectuée ; les anomalies évocatrices d'autre part ne semblent pas constantes.

COURY et coll. (12), dans leur étude sur les hématomes bilatéraux des capsules surrénales, insistent sur la valeur de l'hypochlorémie, de l'hyponatrémie surtout, d'une hypoglycémie franche, de l'élévation de

l'azotémie et d'une éosinophilie sanguine. Dans une de nos observations, existait une hyponatrémie sévère, mais les autres signes biologiques étaient absents. Les observations de la littérature que nous avons colligées ne mettent pas en évidence de syndrome biologique d'insuffisance surrénale, mais les renseignements biologiques sont souvent absents ou insuffisants.

Les autres signes biologiques observés ne sont pas spécifiques de l'insuffisance surrénale. On peut observer une anémie, témoin d'une hémorragie surrénalienne importante, une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, dont l'interprétation est souvent difficile, enfin une acidose métabolique sévère, témoin d'un choc grave, comme dans notre observation n° 2.

V - DONNEES ANATOMIQUES

Nous envisagerons successivement l'aspect anatomo-pathologique des surrénales et les lésions associées extra-surrénaliennes. Il n'est pas également sans intérêt de comparer les lésions observées en dehors et au cours des syndromes septicémiques suraigus.

A - Les surrénales -

Les observations de la littérature n'apportent pas toujours des données précises sur les caractères macroscopiques et microscopiques des hémorragies surrénaliennes en dehors des syndromes septicémiques suraigus. On peut cependant préciser certains faits, à l'aide des documents antérieurs et de nos observations.

- Répartition topographique.

Sur les documents de 72 observations, l'hémorragie surrénalienne est bilatérale 34 fois, siège à droite dans 23 cas, à gauche dans 15 cas. GREENDYKE (34), dans son étude portant sur 33 observations, trouve une hémorragie bilatérale 11 fois et unilatérale 22 fois (52 % à droite, 15 % à gauche). CRAWFORD, dans son travail sur les hémorragies et les nécroses au cours de la grossesse, note une atteinte bilatérale dans la moitié des cas, une atteinte prédominant sur une surrénale dans l'autre moitié. Dans les 10 observations d'hémorragie surrénalienne massive au cours de la grossesse que nous avons colligées (dont 3 observations de

CRAWFORD), nous avons noté : 4 fois une hémorragie bilatérale, 2 fois une hémorragie droite (dans ces deux cas, la surrénale gauche est donnée comme normale, sans autre commentaire), et 4 fois gauche (dont une observation avec une volumineuse collection sanguine : YOUNG, 77).

- Aspect macroscopique.

L'hémorragie surrénalienne peut, dans un faible pourcentage de cas, rompre la capsule de la surrénale et diffuser dans l'espace péri-surrénalien ou péri-rénal sans vraie collection sanguine. Parfois, sans que la glande soit rompue, il existe des suffusions hémorragiques dans le tissu graisseux qui entoure la glande. Dans les cas caractéristiques, la surrénale est sphérique ou globuleuse ; son plus grand diamètre varie de 2 à 6 cm (GREENDYKE, 34). La surface de la glande est de couleur foncée et d'aspect hémorragique. A la coupe, l'hémorragie occupe pratiquement toujours le centre de la glande ; parfois le sang non coagulé, sous pression dans la capsule, jaillit dès l'ouverture de celle-ci. Dans les cas typiques, la totalité de la glande est occupée par un hématome et seule persiste, à la périphérie, une mince couronne de corticale jaunâtre, respectée. Enfin, il est possible de trouver des hématomes encapsulés, voire calcifiés (BOETERI, 8), comme dans une de nos observations (observation n° 3).

- A l'examen microscopique :

La corticale surrénalienne contient des altérations assez constantes. On y voit tout d'abord une fuite lipidique ; de plus, de larges secteurs sont nécrosés, où l'on ne distingue plus que les ombres des contours cellulaires ; fréquemment, des hémorragies diffuses parsèment le cortex ; certaines d'entre elles siègent dans le parenchyme nécrosé. Ces hémorragies corticales se prolongent dans la capsule surrénalienne et dans

le tissu graisseux péri-glandulaire.

Les vaisseaux sont particulièrement dilatés dans la capsule de la glande et l'on peut voir des infiltrats inflammatoires à polynucléaires, soit dans la capsule, soit dans la graisse environnante. Il existe parfois au sein de l'hémorragie des squelettes vasculaires persistants. Enfin, dans un certain nombre de cas, on observe une thrombose veineuse, parfois organisée.

L'hémorragie peut apparaître dans une surrénale antérieurement lésée ; il en est ainsi dans une de nos observations (observation n° 3) : dans la corticale, on trouvait en effet de larges plages fibreuses partiellement calcifiées, séquelles probables d'hémorragies antérieures ; il existait en outre une importante congestion vasculaire, des suffusions hémorragiques éparses, et une hémorragie massive et récente de la médullaire.

En cas d'hémorragie massive unilatérale, la surrénale contre-latérale peut être indemne ; ce fait est exceptionnel (2 observations de BOTTERI, 8) et habituellement l'examen microscopique permet de découvrir des aspects de nécrose ou d'hémorragie focalisés, ; notons que, dans notre observation n° 6, l'examen de la glande contre-latérale ne laissait apparaître qu'une dilatation capillaire dans la médullaire et la corticale.

Dans les débris corticaux de la surrénale atteinte par le processus hémorragique massif et dans le cortex de la glande contre-latérale qui a échappé à l'hémorragie, on peut rencontrer des aspects décrits sous le nom de dégénérescence tubulaire (BOTTERI, observations 2 et 3). Cette constatation a un grand intérêt physio-pathologique et pourrait constituer un maillon de la chaîne reliant les hémorragies des surrénales en dehors et au cours des syndromes septicémiques suraigus.

GREENDYKE (34) souligne un fait anatomique important : l'aspect des surrénales, aussi bien macroscopique que microscopique, apparaît identique quelles que soient les circonstances étiologiques ; à une différence près cependant, pour les méningococcies suraiguës où les constatations anatomiques de cet auteur ne lui ont jamais permis de rencontrer un hématome franc de la glande surrénale, bien que cet aspect ait été décrit (GREENDYKE, 34).

Au cours des syndromes septicémiques suraigus, et nous décrirons les lésions rencontrées au cours des méningococcies car elles ont été parfaitement précisées, l'aspect des surrénales est variable : hémorragie surrénalienne massive unilatérale ou bilatérale (EMILE et AMSTUTZ, 25), l'infiltration hémorragique pouvant gagner la région péri-capsulaire (MASSIAS, 53) ; à la coupe, l'architecture est bouleversée, le cortex est distendu mais sa partie la plus périphérique est respectée. Selon THOMISON (68), l'hémorragie intéresse d'abord la zone réticulée de la corticale, puis s'étend vers l'extérieur ; il existe des foyers de nécrose et d'hémorragie disséminés dans le cortex surrénalien, pouvant s'associer à une thrombose des sinusoides ou des plus gros vaisseaux. Les trois zones corticales sont uniformément intéressées par ce type lésionnel (THOMISON, 68). L'aspect de dégénérescence tubulaire se rencontre électivement dans ce groupe étiologique ; il se caractérise (WILBUR et RICH, 73) par des nécroses cellulaires disséminées dans le cortex surrénalien, une vacuolisation cellulaire, des formations cellulaires bordées de cellules plates, ces "tubules" pouvant contenir un matériel fibrineux,

des leucocytes et des cellules corticales nécrosées.

L'aspect de "dégénérescence tubulaire" peut donc coexister avec une hémorragie surrénalienne de degré variable, mais peut représenter également la seule anomalie rencontrée à l'examen microscopique.

Cette dégénérescence tubulaire commencerait dans la zone glomérulée de la corticale où elle est la plus marquée, progressant vers l'intérieur du cortex (THOMISON, 68).

Parfois, mais ce fait paraît exceptionnel, aucune lésion significative ne peut être établie à l'examen anatomique des glandes surrénales (THOMISON, 2 cas, 68 - DANIELS, 1 cas, 16).

B - Les lésions associées -

Nous distinguerons également deux groupes de faits : les lésions observées au cours des hémorragies des surrénales ne ressortissant pas à un syndrome septicémique suraigu, et celles appartenant à ce groupe étiologique.

- Dans le premier groupe, on ne constate habituellement que des lésions hémorragiques localisées aux glandes surrénales. Les autres lésions viscérales ne sont que les témoins de la maladie concomitante et n'ont pas de caractère particulier. Il est exceptionnel que les recherches anatomiques ne retrouvent rien d'autre qu'une hémorragie des surrénales, et que l'histoire clinique dans les jours précédant l'évolution fatale ne découvre qu'une affection apparemment bénigne. Nous avons cependant

découvert ces faits deux fois dans notre revue de la littérature : une observation de HALL et HEMKEN (37) chez un homme de 40 ans ayant eu précédemment une angine streptococcique apparemment guérie, et chez lequel l'examen anatomique n'a retrouvé que deux hématomes des glandes surrénales ; une autre observation: celle de ARNAUD (3) chez une jeune fille de 17 ans, au 11ème jour d'une brûlure apparemment banale du membre supérieur, qui meurt brusquement, l'examen anatomique ne montrait qu'une hémorragie de la capsule surrénale droite et une "congestion" de la capsule gauche.

- Au cours des syndromes septicémiques suraigus, l'hémorragie surrénalienne n'est pratiquement jamais isolée, il s'y associe des lésions congestives et nécrotiques de tous les organes, avec des hémorragies disséminées (EMILE et AMSTUTZ, 25 - FERGUSON, 27 - MASSIAS, 53). Il peut exister des ulcérations du tube digestif.

On observe également des thromboses vasculaires atteignant capillaires et veinules avec présence de dépôts fibrineux (EMILE et AMSTUTZ, 25). Ces thromboses seraient à l'origine des hémorragies observées (MARGARETTEN, 50), la diffusion des lésions, notamment au niveau des reins, rendrait compte d'un phénomène de Schwartzman généralisé. Cet aspect lésionnel particulier a également été décrit durant la grossesse compliquée d'accidents infectieux, par avortement septique ou rupture prématurée des membranes, avec infection amniotique et placentaire ; l'agent bactérien le plus fréquemment rencontré dans ces cas est *Escherichia coli* ; les lésions hémorragiques sont diffuses et peuvent atteindre le lobe antérieur de l'hypophyse (M. KAY, 45).

Au total, les lésions anatomiques observées au cours des syndromes septicémiques suraigus s'individualisent par l'extrême diffusion du processus hémorragique.

En dehors de cette étiologie, le processus hémorragique est le plus souvent localisé aux glandes surrénales.

VI - ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les constatations anatomiques soulèvent de nombreux problèmes, actuellement non résolus. Dans ce chapitre, nous considérerons tous les aspects anatomiques de l'hémorragie des surrénales : qu'elle soit massive, ou plus limitée, disséminée, atteignant électivement le cortex et habituellement associée, mais non constamment, à des aires de nécrose corticale.

On peut classer en trois groupes les essais d'explication physiopathologique de l'hémorragie surrénalienne :

- 1 - les perturbations vasculaires d'origine artérielle,
- 2 - le rôle de la thrombose veineuse surrénalienne,
- 3 - enfin le rôle des modifications morphologiques fonctionnelles de la glande secondaires à une agression soudaine et grave ("stress") de l'organisme.

I - Les perturbations vasculaires d'origine artérielle -

Les nécroses ischémiques des glandes surrénales sont connues. Elles peuvent être réalisées expérimentalement chez l'animal par occlusion temporaire des artères capsulaires. Elles peuvent s'observer dans des circonstances chirurgicales par lésions directes des artères surrénales au cours d'un acte opératoire (FOX, 28). Ces nécroses ischémiques peuvent être responsables d'hémorragie.

Pour SHEEHAN (65), l'infarctus hémorragique de la glande surrénale est dû à une ischémie. Il insiste sur le rôle des perturbations de la vascularisation artérielle du cortex : spasme artériel primitif produisant une ischémie, puis, secondairement, des hémorragies dans le tissu cortical lorsque le spasme transitoire régresse. Pour cet auteur, la nécrose ischémique et l'hémorragie sont les deux aspects d'un même processus. Cette hypothèse repose sur des perturbations du contrôle vaso-moteur des vaisseaux corticaux.

II - Le rôle de la thrombose veineuse surrénalienne -

Son rôle à l'origine des hémorragies donne encore lieu à controverse.

Sa fréquence est diversement appréciée au cours des hémorragies surrénaliennes. Mais le caractère trop parcellaire de certaines études histologiques, et la difficulté d'identifier le réseau veineux en cas d'hémorragie massive, peut rendre compte d'avis aussi discordants (dans nos 7 observations, nous ne l'avons constatée que deux fois : observations n° 2 et n° 5). Signalée par HALL et HENKEN (37), par KEELE (40), par BOTTERI et coll. (8), elle est considérée par certains comme un fait relativement rare ; ainsi CRAWFORD (13) ne la retrouve que trois fois sur quatorze observations. SHEEHAN (65) ne retrouve une thrombose veineuse que dans 20 % des cas, il met en doute le rôle de la thrombose veineuse dans l'infarctus hémorragique au cours de la grossesse et il affirme que : "si la thrombose veineuse bloque la circulation du cortex, elle devrait également bloquer celle de la médullaire ; il en résulterait un infarctus de la glande entière, y compris la médullaire. De fait, sauf dans une petite minorité des cas, le cortex est atteint, la médullaire reste intacte."

BOTTERI (8) distingue deux types de lésions : l'infarctus hémorragique et les petits segments corticaux disséminés. Pour cet auteur, l'infarctus hémorragique des glandes surrénales est secondaire à la thrombose des veines médullaires ; dans les cas de petits saignements et de nécrose disséminés, il évoque une altération capillaire locale.

Certains auteurs retrouvent très fréquemment une thrombose des veines centrales médullaires. GREENDYKE (34) la signale 36 fois sur 37 glandes surrénales hémorragiques. FOX (28, 29), insistant sur la nécessité de ne pas limiter l'étude à la veine principale de la glande, mais de l'étendre aussi, par des coupes nombreuses, aux veines péri-capsulaires, observe des lésions de thrombose veineuse dans 20 cas sur 25 cas d'hémorragie des surrénales.

La présence d'une thrombose veineuse ne permet pas pour autant de lui assigner un rôle déterminant et ce fait est interprété différemment selon les auteurs.

Certains considèrent la thrombose veineuse comme un phénomène contingent, en soulignant trois éléments : le développement d'hémorragie des surrénales en l'absence de thrombose veineuse, la présence d'occlusion veineuse dans certains cas, sans apparition d'hémorragie, l'impossibilité fréquente d'affirmer le caractère primitif, ou au contraire secondaire, de la thrombose. L'opinion de GREENDYKE (34) reflète bien la complexité des faits et la difficulté de leur interprétation, pour cet auteur une thrombose veineuse peut apparaître à la suite de nécroses cellulaires ou d'hémorragies ; à l'inverse, une thrombose veineuse peut également provoquer l'extension d'une nécrose ou d'une hémorragie déjà présentes.

D'autres auteurs, en particulier FOX (28, 29), assignent à l'atteinte veineuse une place prépondérante et insistent sur la fragilité des arguments précités dès lors que l'on étudie de façon systématique l'ensemble du réseau veineux de la glande : l'absence de thrombose ne saurait en effet être affirmée si l'examen se limite à la veine principale ; les exemples de thrombose de la veine centrale sans hémorragie pourraient correspondre au cas précisément où le réseau de drainage veineux péri-capsulaire est respecté.

III - Les modifications fonctionnelles de la glande à l'origine des lésions observées -

Cette hypothèse repose sur des constatations cliniques : l'apparition d'hémorragie des surrénales au cours de traitement par l'ACTH a été mentionnée (GREENE, 35 - WILSON, 75 - GALIN, 32) et fait envisager le rôle favorisant de la stimulation fonctionnelle de la glande. Un mécanisme identique a été envisagé au cours des agressions graves de l'organisme ou d'affections aiguës. Il a été prouvé que tout traumatisme sévère de l'organisme entraîne une élévation marquée du taux du cortisol dans le plasma, en raison d'une sécrétion augmentée et d'un ralentissement du catabolisme de l'hormone (BRIHAYE et coll., 9). Certaines études expérimentales (WILBUR et RICH, 73) ont par ailleurs montré l'apparition de lésions de dégénérescence de la glande dans sa portion corticale (dégénération tubulaire) sous l'influence d'administration d'ACTH de façon prolongée. Cet aspect histologique, répondant à une stimulation fonctionnelle de la glande, est plus particulièrement rencontré au cours des syndromes septicémiques suraigus, notamment méningococciques (THOMISON, 68 - GREENDYKE, 34). Si la sécrétion élevée d'ACTH ne permet pas à elle

seule d'expliquer l'accident hémorragique, elle pourrait toutefois intervenir comme facteur de localisation et permettre le développement électif des lésions dans le tissu surrénalien.

VII - PROBLEMES PATHOLOGIQUES

Les facteurs responsables des hémorragies des glandes surrénales sont encore actuellement très imprécis. Il n'est pas permis de dégager un mécanisme univoque capable d'expliquer de telles lésions dans des circonstances aussi diverses. Il semble d'ailleurs très vraisemblable que, dans de nombreux cas, les phénomènes hémorragiques soient dus à la conjonction de plusieurs ordres de faits dont beaucoup nous échappent encore.

Certains facteurs sont d'ordre général et il y a lieu d'insister, dans ce groupe, sur l'importance des syndromes toxi-infectieux, la fréquence des affections graves comportant un état de choc ou réalisant une agression brutale de l'organisme, sur le rôle non négligeable des facteurs de stimulation hormonale, ou celui, plus discuté, des altérations vasculaires surrénaliennes préexistantes. D'autres facteurs paraissent essentiellement de nature locale, et l'importance des lésions traumatiques du système vasculaire des glandes surrénales lors d'interventions chirurgicales abdominales vient d'être récemment soulignée. Enfin, les particularités de la vascularisation des glandes surrénales pourraient représenter un facteur commun de fragilité, expliquant, en partie du moins, leur vulnérabilité.

A - FACTEURS GENERAUX

1°) - Le choc toxi-infectieux au cours des septicémies.

Le problème des rapports entre certains cas d'hémorragie bilatérale des surrénales chez l'adulte et le syndrome de Waterhouse-Friderichsen de l'enfant, où cette lésion est fréquente, a été envisagé par de nombreux auteurs, bien que les symptômes cliniques ne soient pas identiques et qu'en particulier, le purpura manque constamment chez l'adulte. Ce problème se pose avec d'autant plus d'acuité que le cadre clinique du syndrome de Waterhouse-Friderichsen, à la suite de nombreux travaux effectués au cours des vingt dernières années, a perdu les limites étroites que lui assignaient les descriptions initiales. A la veille de la découverte des antibiotiques et des corticoïdes, ce syndrome paraissait caractérisé par trois éléments majeurs :

- une étiologie précise : les méningocoécémies fulminantes ;

- des signes cliniques définis : apparition chez l'enfant (90 % des cas avant 9 ans, 70 % avant 2 ans) ; brutalité et gravité de l'état infectieux, avec fièvre élevée, sidération de l'état général, dyspnée, cyanose, purpura étendu et nécrotique ; collapsus vasculaire et signes de choc ; absence fréquente d'atteinte méningée ; évolution mortelle en quelques heures, plus rarement en quelques jours ;

- une lésion anatomique particulière : l'hémorragie bilatérale des surrénales. Au cours des vingt dernières années, de nombreux travaux ont permis d'élargir le cadre clinique de ce syndrome. Le méningocoque est loin de représenter le seul agent étiologique : il n'est responsable, dans l'étude de MARGARETTEN et coll. (50) chez l'enfant, que de 20 % des cas de septicémies avec hémorragies bilatérales des surrénales, et

le rôle d'autres germes, en particulier des bactéries gram négatif, semble actuellement prépondérant ; le syndrome n'est pas l'apanage exclusif de l'enfant, mais peut s'observer aussi chez l'adulte (EMILE et AMSTUTZ, 25) ; l'hémorragie surrénale elle-même est inconstante et ne peut être considérée comme un critère absolu (HOYNE, 39 - DANIELS, 16).

L'ensemble de ces faits implique que l'on puisse évoquer, à l'origine de certaines hémorragies des surrénales chez l'adulte, un mécanisme analogue à celui invoqué dans de telles conditions chez l'enfant.

Certains auteurs, en particulier MARGARETTEN et coll. (49, 50, 51), LEVIN et CLUFF (43), estiment que les lésions hémorragiques des surrénales dans ces cas seraient l'expression d'un phénomène de Schwartzman localisé et que le trouble essentiel, responsable de nécrose et d'hémorragie de la glande, serait le développement d'un syndrome de coagulation intravasculaire à l'intérieur des sinusoides des surrénales.

Cette hypothèse est étayée par des faits anatomiques et expérimentaux : présence fréquente de thromboses dans les sinusoides des glandes surrénales, observées dans 24 cas sur 42 septicémies avec hémorragies des surrénales chez l'enfant (MARGARETTEN, 50) ; association d'hémorragie des surrénales et de nécrose corticale bilatérale des reins, lésion caractéristique du syndrome de Schwartzman (MARGARETTEN, 49, 50 - MACKAY, 46), fréquence, lors de la réalisation expérimentale chez l'animal du syndrome de Schwartzman, des hémorragies surrénales bilatérales. Cette interprétation toutefois n'est pas à l'abri de critiques et FOX (28), en particulier, remarque que la présence de thrombi fibreux dans les sinusoides de la glande ne saurait constituer à elle seule un argument décisif, en l'absence, comme il est fréquent, de lésions identiques dans d'autres territoires de l'organisme.

Ces faits soulèvent du moins un problème thérapeutique difficile ; il est démontré en effet que la corticothérapie constitue, en présence d'un phénomène de Schwartzman, un facteur aggravant. Il est permis dès lors de se demander si le traitement hormonal, dans cette variété étiologique particulière d'hémorragie surrénale, n'est pas sans inconvénients. Cette hypothèse semble trouver un écho dans le fait que la corticothérapie s'avère sans influence sur la mortalité du syndrome de Waterhouse-Friderichsen chez l'enfant (MARGARETTEN et coll., 51 - MAY, 55).

2°) - Le syndrome malin des maladies infectieuses.

Les hémorragies massives des surrénales sont extrêmement rares (52) au cours du syndrome malin des maladies infectieuses : elles sont alors associées à des lésions hémorragiques diffuses, intéressant électivement les muqueuses digestives, secondaires à l'atteinte du système neuro-végétatif. On doit reconnaître que, dans la majorité des cas, encore que des hémorragies viscérales diffuses aient été observées par certains (BERTE, 7), le caractère isolé de l'hémorragie surrénalienne et l'intégrité des autres viscères n'apportent guère d'argument en faveur d'une telle interprétation.

3°) - Les états de choc de nature variée.

L'attention est retenue, en revanche, chez l'adulte et le sujet âgé par la relative fréquence de l'hémorragie surrénale au cours d'affections graves telles qu'infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, qu'il existe ou non un collapsus vasculaire, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique. Ceci permet d'envisager

le rôle du choc et de l'anoxie à l'origine de cet accident sans qu'il soit possible toutefois de préciser le mécanisme propre au développement des lésions hémorragiques.

4°) - Le rôle des altérations vasculaires préexistantes.

L'existence d'hémorragies surrénales au cours d'hypertension artérielle permanente, l'âge fréquemment élevé des malades, soulèvent le problème du rôle favorisant éventuel posé par les lésions artérielles des vaisseaux de la glande elle-même. Une telle hypothèse pourrait trouver argument dans la présence de diverses lésions de la glande observées soit après surrénalectomie pour hypertension artérielle ou athéromateuse oblitérante des artères périphériques, soit lors de l'autopsie systématique de sujets atteints d'affections vasculaires diverses (GUICHARD et coll. 36). Mais le contraste entre la fréquence de telles lésions et la rareté de l'hémorragie des surrénales semble bien démontrer, comme y insistent COURY et coll. (12), le rôle très limité de ces altérations vasculaires préexistantes.

5°) - Le problème des hémorragies de la grossesse.

Cette variété étiologique illustre la complexité des faits ; plusieurs ordres de facteurs ont été incriminés et peuvent vraisemblablement s'associer pour déterminer de telles lésions :

- d'une part les complications graves de la grossesse, qui sont pratiquement toujours présentes dans des observations d'hémorragie surrénale. Complications multiples : troubles métaboliques et dénutrition, en grande partie dus à des vomissements graves, toxémie gravidique, traumatisme obstétrical, anoxie, choc hémorragique, troubles de la coagulation, états infectieux ;

- et d'autre part, pour certains auteurs, des modifications fonctionnelles de la glande surrénale. Pour PLITZ (63), le pourcentage élevé de morts survenant dans la semaine qui suit l'accouchement suggère que les surrénales ne sont pas adaptées à supporter les besoins de l'organisme en hormones cortico-surrénales quand surviennent des complications graves, en raison notamment de la disparition de la fonction hormonale du placenta et des glandes surrénales du nouveau-né. Cet auteur souligne également le rôle possible de modifications vasculaires du cortex surrénalien au cours de la grossesse : dilatation capillaire pouvant aller jusqu'à la stase sanguine observée dans plusieurs cas de toxémie gravidique.

Par ailleurs, certains faits expérimentaux suggèrent une sensibilité particulière de l'état de gravidité au choc endotoxinique. Expérimentalement, une seule injection d'endotoxine bactérienne chez l'animal gravide est capable d'entraîner un phénomène de Schwartzman généralisé (WONG, 76).

6°) - Les hémorragies des surrénales au cours des traitements anticoagulants.

Ces hémorragies soulèvent également des problèmes non résolus. Dans leur étude sur les hématomes bilatéraux des surrénales au cours des traitements anti-coagulants, COURY et coll. (12) soulignent le fait que l'on ne peut invoquer à l'origine des hémorragies une hypocoagulabilité excessive. La grande majorité des observations analysées ne montrait pas de surdosage thérapeutique, ni d'altérations hépatiques ; il n'existait d'autre part ni cachexie, ni insuffisance rénale, ni même de médication associée susceptible de favoriser un état hémorragique. Dans les traitements par le Dicoumarol, une altération de certains facteurs de l'hémostase pourrait être invoquée : fragilité capillaire, diminution de

l'adhérence plaquettaire. Il ressort de cette étude que l'action unique de l'héparine ou du Dicoumarol dans le déclenchement des hémorragies ne peut être retenue.

B - FACTEURS LOCAUX

Si le rôle des facteurs locaux semble plus limité, il paraît toutefois prépondérant dans le développement de certaines hémorragies unilatérales des surrénales, celles en particulier qui surviennent à la suite d'interventions chirurgicales abdominales. Dans la majorité de ces cas, en effet, comme FOX (28, 29) y a insisté, l'hémorragie - ou la nécrose de la glande - semble bien due à une lésion traumatique, soit de la capsule surrénale elle-même, soit de ses vaisseaux artériels ou veineux.

Les faits observés par FOX (28, 29) semblent bien en accord avec une telle hypothèse : quatre cas d'hémorragies surrénaliennes post-opératoires intéressaient la surrénale gauche ; elles survenaient chez des sujets opérés, en raison d'un cancer de l'estomac ou d'un cancer de l'oesophage, de gastrectomie avec splénectomie et pancréatectomie partielle, et les rapports étroits de la glande et de ces organes rendent très plausible le rôle d'un traumatisme per-opératoire ; c'est à ce groupe de faits que semble appartenir notre observation n° 7. Dans deux autres cas rapportés par FOX (29), l'hémorragie intéressait la surrénale droite : dans l'un, le malade avait subi une néphrectomie droite partielle, tandis que, dans l'autre cas, il existait une péritonite suppurée, et le siège de l'hémorragie présentait là encore une certaine corrélation avec les lésions pathologiques

ou l'acte opératoire. Ces faits sont rapprochés par FOX (29) de quatre cas de nécrose segmentaire de la surrénale gauche, survenus également à la suite d'intervention pour cancer de l'estomac.

Les lésions hémorragiques semblent bien dues, dans de telles circonstances, à une lésion du système veineux de la glande surrénale, soit par traumatisme direct soit par thrombose veineuse que FOX (29) observe dans trois cas ; l'auteur insiste d'ailleurs sur le fait que la thrombose peut porter non seulement sur la veine centrale, mais aussi sur les veines capsulaires externes et que l'absence d'occlusion du tronc veineux principal ne permet pas d'écarter le rôle de la thrombose veineuse. Cette variété d'hémorragie surrénale post-opératoire représente, évidemment, un fait très particulier : les travaux de FOX ont toutefois l'intérêt d'attirer à nouveau l'attention sur la pathologie veineuse de la capsule surrénale, dont le rôle paraît important à la condition de ne pas limiter l'étude à la veine principale et d'envisager aussi les lésions du réseau veineux péri-capsulaire.

C - FACTEURS COMMUNS DE FRAGILITE ET DE VULNERABILITE DES CAPSULES SURRENALES

Le caractère isolé de certaines hémorragies massives des glandes surrénales, à l'exclusion d'autres lésions viscérales, est assez singulier pour avoir suggéré une fragilité particulière du système circulatoire de ces glandes.

La richesse de la vascularisation des capsules surrénales, l'absence de superposition entre le réseau artériel et le drainage veineux ont été

soulignées. Alors que la circulation artérielle, en provenance de l'artère phrénique, de l'artère rénale, de l'aorte, est assurée par de nombreuses artères à disposition radiée, dont le nombre peut atteindre cinquante, le drainage veineux, unique, se fait par le tronc de la veine principale, à gauche vers la veine rénale, à droite vers la veine cave inférieure. Cette particularité pourrait rendre la glande vulnérable devant toute augmentation brusque de la pression veineuse en aval, encore qu'un tel mécanisme, invoqué à l'origine d'hémorragies des surrénales chez le nouveau-né, n'ait pas été démontré chez l'adulte. Ce dispositif veineux pourrait également expliquer, en cas de lésion de la veine centrale, le caractère massif des hémorragies, contrastant avec l'aspect habituellement segmentaire des nécroses par ischémie artérielle ; il y a lieu toutefois de rappeler l'existence d'un drainage veineux secondaire (DOBBIE et SYMINGTON, 21) vers les veines capsulaires externes qui pourrait expliquer l'absence paradoxale d'hémorragies lors d'une occlusion de la veine principale, lorsque ce réseau veineux accessoire est indemne.

VIII - CLASSIFICATION

Au terme de cette étude, on peut proposer une classification anatomo-pathologique des hémorragies des surrénales chez l'adulte.

- Dans un premier groupe, assez cohérent, prennent place les hémorragies surrénaliennes au cours des syndromes septicémiques suraigus, où les hémorragies sont diffusées, à tous les organes. Ce type lésionnel pourrait être rencontré dans d'autres circonstances d'agression grave de l'organisme (EMILE et AMSTUTZ, 25) et il a été plus particulièrement décrit au cours des brûlures graves (DELARUE et coll., 19) ; certaines formes anatomo-cliniques de chocs endotoxiniques à bactéries gram négatif survenant au cours de la grossesse entrent également dans ce groupe. Certaines formes particulières correspondant à un syndrome de Schwartzman généralisé pourraient rendre compte de l'effet aggravant de la corticothérapie (MARGARETTEN, 51 - MAY, 55).

On ne saurait dans de tels cas attribuer à la lésion surrénalienne la cause exclusive de l'évolution fatale (EMILE et AMSTUTZ, 25 - MAY, 55).

- Dans un second groupe, sont réunies les hémorragies des surrénales uni ou bilatérales, ressortissant à des affections médicales ou chirurgicales diverses.

Les hémorragies surrénaliennes sont alors presque constamment isolées et il est exceptionnel de rencontrer d'hémorragie dans d'autres

organes. Ces accidents sont dominés par l'affection médicale ou chirurgicale concomitante, la plupart du temps suffisamment grave pour expliquer l'évolution fatale.

- Le troisième groupe individualise l'hémorragie surrénalienne unilatérale évoluant vers une collection sanguine d'allure tumorale. Les circonstances étiologiques sont multiples mais ces lésions sont toujours rencontrées, semble-t-il, en dehors des syndromes septicémiques.

- Le quatrième groupe isole les hémorragies des glandes surrénales au cours des traitements anti-coagulants. Il s'agit habituellement d'hématomes surrénaliens bilatéraux. C'est dans ce groupe que l'on retrouve certaines observations privilégiées avec syndrome biologique d'insuffisance surrénale, et où l'on a démontré l'intérêt de la corticothérapie substitutive, capable d'entraîner une amélioration décisive (THORN, 69 - DECOURT, 17). Ainsi peut-on penser que certaines hémorragies focales, responsables d'accidents immédiatement graves, puissent s'organiser et se limiter : le traitement hormonal, lors de la phase aiguë, serait capable de faire franchir au malade le cap d'une insuffisance surrénale aiguë destinée à s'atténuer ultérieurement.

- Un cinquième groupe, enfin, est représenté par les hémorragies surrénaliennes traumatiques ; que le traumatisme soit direct, par exemple chirurgical au cours d'interventions abdominales, ou indirect au cours des traumatismes corporels de nature variée.

L'hémorragie surrénalienne se rencontre ainsi dans de multiples circonstances pathologiques. Cet essai de classification repose pour l'essentiel sur des bases anatomo-cliniques, car le mécanisme intime du déclenchement des hémorragies des surrénales, en dehors du traumatisme, demeure obscur ; un certain nombre de facteurs locaux et généraux ont sûrement un rôle favorisant ; ces dernières remarques illustrent toutes les incertitudes qui demeurent encore dans la physio-pathologie des agressions graves de l'organisme.

IX - CONCLUSIONS

Les hémorragies des glandes surrénales appartiennent à tous les domaines de la pathologie. Parmi les circonstances étiologiques, certaines doivent être soulignées : les états septicémiques, l'insuffisance respiratoire chronique, les affections cardio-vasculaires, la grossesse et les lésions traumatiques des surrénales.

Les signes cliniques, dominés par le collapsus et les douleurs abdominales, sont souvent d'interprétation difficile chez des malades atteints d'une affection grave. Parmi les formes cliniques, l'hémorragie unilatérale évoluant vers une collection sanguine de grand volume est remarquable car elle permet parfois une intervention chirurgicale curatrice.

L'inconstance et la rareté des signes biologiques spécifiques doivent être soulignées.

Le rôle de la thrombose veineuse des veines principales surrénales à l'origine de l'hémorragie est diversement apprécié. Parmi les nombreuses données physio-pathologiques, il faut insister sur le rôle des agressions graves de l'organisme : chocs toxi-infectieux ou chocs d'autre nature, capables d'entraîner des altérations fonctionnelles de la

glande et de favoriser ainsi le déclenchement des hémorragies. Les facteurs locaux, en particulier dans le domaine de la vascularisation de la glande, semblent avoir un rôle important.

La thérapeutique est dans l'ensemble décevante : les corticoïdes, dont l'action favorable est parfois contestée, ne paraissent qu'exceptionnellement capables d'entraîner une régression ou une guérison du syndrome. Dans l'évolution, presque toujours mortelle, il convient de distinguer ce qui revient à l'insuffisance surrénale aiguë et ce qui ressortit aux lésions viscérales associées ou à l'affection qui a préludé à cet accident.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALTSCHULE (M.D.) - Adrenal apoplexy in man of 72, following idiopathic thrombophlebitis of adrenal veins. Amer. J. Med. Sc., 1939, 198, 17.
- 2 - ALTSCHULE (M.C.) - Adrenal apoplexy following electronarcosis therapy (in psychotics). New-Engl. J. Med., 1955, 253, 191.
- 3 - ARNAUD (F.) - Les hémorragies des capsules surrénales. Arch. Génér. Médec., 1900, 4, 5.
- 4 - ARNOLD (G.), RICHER (A.G.), LEPORE (J.J.) - Suprarenal hemorrhage in pregnancy : report of a case with review of literature. New England J. Med., 1949, 240, 1040.
- 5 - BATZENSCHLAGER (A.), JOHN (S.) - Lésions hémorragiques et nécrotiques des surrénales. Etude anatomo-clinique de 32 cas. Sem. Hôp. Paris, 1968, 44, 1637.
- 6 - BECKER (H. von), CESNIK (H.), TSCHERNE (H.) - Nebennierenblutungen : Klinik und Pathologie. München Med. Wschr., 1967, 109, 2646.
- 7 - BERGE (S.J.) - Spontaneous adrenal hemorrhage in the adult : literature review and report of two-cases. Ann. Int. Med., 1953, 38, 28.
- 8 - BOTTERI (A.), ORELL (S.R.) - Adrenal hemorrhage necrosis in the adult. A clinicopathological study of 23 cases. Acta Med. Scand., 1964, 175, 409.
- 9 - BRIHAYE (J.), KIEKENS (R.), VOORT (G. van der) - Les ulcérations digestives dans les états de stress. Acta Chir. Belg., 1966, 65, 7.
- 10 - BURNETT (C.W.F.) - Suprarenal hemorrhage and pregnancy. Lancet, 1948, 1, 249.
- 11 - CHOKAS (W.V.) - Bilateral adrenal hemorrhage complicating dicoumarol therapy for myocardial infarction. Amer. J. Med., 1958, 24, 454.

II.

- 12 - COURY (Ch.), THIBAUT (Ph.), BOURDARIAS (J.P.) - Hématomes bilatéraux des capsules surrénales. *Coeur Méd. Int.*, 1965, 4, 15.
- 13 - CRAWFORD (M.D.) - Suprarenal haemorrhage and necrosis in pregnancy. *J. Path. Bact.*, 1951, 63, 335.
- 14 - CURRIE (A.B.), NAYAK (S.T.) - Adrenal apoplexy : a case report. *Brit. Med. J.*, 1960, 1, 483.
- 15 - DAMON (L.A.) - Bilateral suparenal hemorrhage in epileptic. *Psychiatr. Quart.*, 1932, 6, 438.
- 16 - DANIELS (W.B.) - Cause of death in meningococcic infection ; analysis of 300 fatal cases. *Amer. J. Med.*, 1950, 8, 468.
- 17 - DECOURT (J.), MICHARD (J.P.) - Insuffisance surrénale aiguë puis chronique, installée brutalement au cours d'un traitement par l'héparine. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1960, 76, 422.
- 18 - DELAHOUSSE (J.), MAILLET (R.), LEPROUX (P.) - Hémorragie surrénale et amibiase colique grave. A propos d'une observation anatomo-clinique. *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue fr.*, 1959, 4, 203.
- 19 - DELARUE (J.), CHOMETTE (G.), PINAUDEAU (Y.), ABELANET (R.), MONSAINGEON (A.) - Les lésions viscérales des grands brûlés. Etude anatomo-clinique de 50 cas de brûlures mortelles. *Ann. Anat. Path.*, 1962, 7, 53.
- 20 - DEWHURST (C.J.) - The syndrome of suprarenal hemorrhage in the adult, with a report of four cases in association with pregnancy. *Brit. Med. J.*, 1951, 2, 22.
- 21 - DOBBIE (J.W.), SYMINGTON (T.) - The human adrenal gland with special reference to the vasculature. *J. Endocr.*, 1966, 34, 479.
- 22 - DODDS (G.H.) - Necrosis of liver and bilateral massive suprarenal hemorrhage in puerperium. *Brit. Med. J.*, 1945, 1, 769.
- 23 - DOMART (A.), WOLFROM (R.), HAZARD (J.) - Une cause exceptionnelle d'insuffisance surrénale : hémorragie bilatérale des capsules surrénales au cours du traitement anticoagulant. *Presse Méd.*, 1961, 68, 489.
- 24 - EDELMAN (L.) - Unilateral adrenal apoplexy. *J. Mt Sinai Hosp.*, 1945, 12, 137.

- 25 - EMILE (J.), AMSTUTZ (Ph.) - Meningococcies fulminantes. In Progrès en Pathologie Infectieuse. Edit. Flammarion, Paris, 1967, 89.
- 26 - FALCONER (C.D.) - Adrenal apoplexy : a case of unilateral hemorrhage simulating a tumor of the kidney. Brit. J. Urol., 1953, 25, 183.
- 27 - FERGUSON (J.H.), CHAPMAN (O.D.) - Fulminating meningococcie infections and the so-called Waterhouse-Friderichsen syndrome. Amer. J. Path., 1948, 24, 763.
- 28 - FOX (B.) - Unilateral adrenal necrosis and haemorrhage following operations on the stomach. J. Pathol. Bact., 1969, 97, 127.
- 29 - FOX (B.) - Adrenal haemorrhage and necrosis resulting from abdominal operations. Lancet, 1969, 1, 600.
- 30 - FRIDERICHSEN (C.) - Nebennieren Apoplexie bei kleinen Kindern. Jahr. für Kinderheil Phys. Erz., 1918, 87, 109.
- 31 - FRIDERICHSEN (C.) - Waterhouse-Friderichsen syndrome. Acta Endocr. (Kbh.), 1955, 18, 482.
- 32 - GALIN (M.A.) - Unilateral adrenal hemorrhage during A.C.T.H. therapy. New England J. Med., 1958, 258, 945.
- 33 - GILSTON (A.) - Adrenal haemorrhage after openheart surgery : a report of two cases. Brit. Med. J., 1962, 2, 451.
- 34 - GREENDYKE (R.M.) - Adrenal hemorrhage. Amer. J. Clin. Path., 1965, 43, 210.
- 35 - GREENE (R.C.) - Spontaneous idiopathic bilateral adrenal apoplexy associated with hypertension. J.A.M.A., 1953, 152, 133.
- 36 - GUICHARD (A.), CABANNE (F.), TOMMASI (M.) - L'aspect histologique des capsules surrénales au cours de l'hypertension artérielle et des artérites des membres inférieurs (dernière statistique portant sur 110 surrénales d'hypertendus et 77 surrénales d'artéritiques chirurgicalement prélevées). Ann. Anat. Path., 1962, 7, 133.
- 37 - HALL (E.M.), HEMKEN (L.) - The adrenal glands : a clinical and pathological study. Arch. Int. Med., 1936, 58, 448.
- 38 - HARRIS (R.I.) - Fatal burn : death due to haemorrhage into the suprarenal capsule and to haemorrhage from a duodenum ulcer. Brit. J. Surg., 1929, 16, 677.

- 39 - HOYNE (A.L.), BROWN (R.H.) - Meningococcic cases : an analysis. Ann. Intern. Med., 1948, 28, 248.
- 40 - KEELE (D.V.), KEELE (K.V.) - The syndrome of hemorrhagic suprarenal infarction. Brit. Med. J., 1942, 2, 687.
- 41 - LAIGNEL-LAVASTINE(M.) - Hémorragie des glandes surrénales. Bull. Mém. Soc. Anat. Paris, 1901, 683.
- 42 - LEONE (G.E.) - Spontaneous hemorrhage into the suprarenal (adrenal apoplexy). Ann. Int. Med., 1941, 14, 2137.
- 43 - LEVIN (J.), CLUFF (L.E.) - Endotoxemia and adrenal hemorrhage. A mechanism for the Waterhouse-Friderichsen syndrome. J. Experim. Med., 1965, 121, 247.
- 44 - McDOUGAL (R.), SCHLUETER (S.) - Adrenal apoplexy case reports. Surgery, 1956, 39, 844.
- 45 - McKAY (D.G.), JEWETT (J.F.), REID (D.E.) - Endotoxin shock and the generalized Schwartzman-reaction in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec., 1959, 78, 546.
- 46 - McKAY (D.G.) - A partial synthetis of the generalized Schwartzman reaction. Fed. Proc., 1963, 22, 1373.
- 47- McLEAN (N.), IRONSIDE (J.J.) - Adrenal apoplexy. Brit. Med. J., 1958, 1, 1162.
- 48 - McMILLAN (R.L.) - Adrenal apoplexy associated with hypertension. Lancet, 1947, 1, 177.
- 49 - MARGARETTEN (W.), McADAMS (A.J.) - An appraisal of fulminant meningococcemia with reference to Schwartzman phenomen. Amer. J. Med., 1958, 25, 868.
- 50 - MARGARETTEN (W.), NAKAI (H.), LANDING (B.H.) - Septicemic adrenal hemorrhage. Amer. J. Dis. Child., 1963, 105, 346.
- 51 - MARGARETTEN (W.), ELTING (J.), ROTHENBERG (J.), McKAY (D.G.) - Experimental adrenal hemorrhage in the generalized Schwartzman reaction. Labor. Invest., 1965, 14, 687.
- 52 - MARQUEZY (R.) - Le syndrome malin au cours des maladies infectieuses. Rev. Prat., 1958, 8, 3347.
- 53 - MASSIAS (Ch.), TRAN VAN BANG - Surrénalites hémorragiques. Ann. Méd., 1948, 49, 555.

- 54 - MATHIEU (J.), MOUSSELON (J.), RIGONDET (G.) - Volumineux hématome enkysté de la surrénale droite. Lyon Chir., 1957, 53, 784.
- 55 - MAY (C.D.) - Circulatory failure (shock) in fulminans meningococcal infection. An enquiry into the pathogenesis as an approach to rational therapy. Pediatrics, 1960, 316, 25.
- 56 - MICHAUX (J.), MARSSET (H.) - Un cas d'hémorragie des surrénales. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1923, 47, 161.
- 57 - MILLER (A.) - Adrenal apoplexy : a report of two cases. Proc. Royal Soc. Med., 1960, 53, 345.
- 58 - ODDO (V.J.) - Report of case of acute hemorrhagic adrenalitis. J. Urol., 1946, 55, 1.
- 59 - OWEN (O.D.), COLEMAN (P.N.) - Spontaneous adrenal hemorrhage in ulcerative colitis. Brit. Med. J., 1955, 1, 88.
- 60 - PEARLS (F.), BRUNN (H.) - Suprarenal apoplexy, bilateral. Surg. Gynec. Obstet., 1928, 47, 393.
- 61 - PHILBERT (M.), LUTON (J.P.), MATHIEU de FOSSEY (S.), BRICAIRE (H.) - Les inhibiteurs de la corticostéroïdogénèse. II. Un nouvel inhibiteur de la corticosurrénale : l'aminogluthéthimide. (16'038 Ba). Pressé Méd., 1968, 76, 1107.
- 62 - PLAUT (A.) - Adrenal necrosis and thrombosis in routine necropsis. Amer. J. Pathol., 1955, 31, 93.
- 63 - PLOTZ (J.) - Der akute Nebennierenausfall in der Schwangerschaft. Acta Endocr. (Kbh.), 1953, 14, 61.
- 64 - SCHOFIELD (P.F.), FOX (H.) - Bilateral massive adrenal hemorrhage as a cause of post operative death. Amer. J. Surg., 1966, 111, 591.
- 65 - SHEEHAN (H.L.) - Infarctus hémorragique du cortex surrénal dans la grossesse. Ann. d'Endocrinologie, 1955, 16, 687.
- 66 - STRICKER (P.) - Indications et résultats des opérations sur les glandes surrénales. Cong. Français de Chir., 43ème s., 1934, 742.
- 67 - TEDESCHI (L.G.), PEABODY (C.N.) - Cortical necrosis of the adrenal gland. Arch. Path., 1962, 73, 6.

- 68 - THOMISON (J.B.), SHAPIRO (J.L.) - Adrenal lesions in acute meningococcemia. Arch. Path., 1957, 63, 527.
- 69 - THORN (G.W.), GOLDFIEN (A.), NELSON (D.H.) - The treatment of adrenal dysfunction. Med. Cl. North Amer., 1956, 40, 1261.
- 70 - THORSTAD (M.J.) - Adrenal apoplexy. Amer. J. Surg., 1942, 55, 44.
- 71 - WAREMBOURG (E.), LEKIEFFRE (J.), BERTRAND (M.), DEMAILLE (A.) - Les hémorragies surrénaliennes bilatérales. A propos d'une observation. Lille Médical, 1963, 8, 257.
- 72 - WATERHOUSE (R.) - A case of suprarenal apoplexy. Lancet, 1911, 1, 577.
- 73 - WILBUR (O.M. Jr), RICH (A.R.) - Study of role adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) in tubular degeneration of adrenals. Bull. John Hopkins Hosp., 1953, 93, 321.
- 74 - WILLIAMS (C.J.), ELLIS (R.) - Supra renal hemorrhage : report of a case. Brit. Med. J., 1944, 2, 596.
- 75 - WILSON (D.A.W.), ROTH (D.) - Adrenal apoplexy occurring during corticotrophintherapy of ulcerative colitis. J.A.M.A., 1953, 152, 230.
- 76 - WONG (T.C.) - A study of the generalized Schwartzman reaction in pregnant rats induced by bacterial endotoxin. Amer. J. Obstet. et Gynec., 1962, 84, 786.
- 77 - YOUNG (H. Jr), BURT (R.L.), JOHNSTON (F.) - Spontaneous adrenal hemorrhage in pregnancy. Obstet. Gynec., 1902, 19, 440.
-

Vu,
le Président de thèse,

Professeur M. DEPARIS

Vu,
le Doyen honoraire, Administrateur
provisoire de la Faculté de
Médecine de Paris,

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris,
Robert MALLET

